

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 21 Juillet 1909, à 1 heure,

Par JEAN COMANDON

De la Faculté de médecine de Paris

Licencié ès sciences

né à Jarnac (Charente) le 3 août 1877.

DE L'USAGE EN CLINIQUE

DE

L'ULTRA-MICROSCOPE

EN PARTICULIER

POUR LA RECHERCHE ET L'ÉTUDE DES SPIROCHÈTES

Président : M. BLANCHARD, Professeur.

Juges : MM. GARIEL

GAUCHER

ZIMMERN, Agrégé.

Professeurs.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2,

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

N°

419

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 21 Juillet 1909, à 1 heure,

Par JEAN COMANDON

De la Faculté de médecine de Paris

Licencié ès sciences

né à Jarnac (Charente) le 3 août 1877.

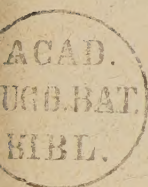
DE L'USAGE EN CLINIQUE

DE

L'ULTRA-MICROSCOPE

EN PARTICULIER

POUR LA RECHERCHE ET L'ÉTUDE DES SPIROCHÈTES



Président : M. BLANCHARD, Professeur.

*Juges : MM. GARIEL
GAUCHER } Professeurs.
ZIMMERN, Agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2,

—
1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M.	LANDOUZY.
Professeurs.	MM.	
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		DEJERINE.
Pathologie chirurgicale		BRISSAUD.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie		MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		GILBERT.
Médecine légale		CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale		CHAUFFARD.
		ROGER.
Clinique médicale		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		BALLET GILBERT.
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
		QUENU.
Clinique chirurgicale		RECLUS.
		SEGOND.
		DELBET.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires		ALBARRAN.
		PINARD.
Clinique d'accouchements		BAR.
		RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ROBIN.
Agrégés en exercice :		
MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECENE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.
CLAUDE.	LABBE (MARCEL).	MULON.
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LES PROFESSEURS DIEULAFOY, HAYEM, BUDIN,
GAUCHER.

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS J.-L. FAURE
ET WIDAL

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAÎTRES A LA FACULTÉ DES SCIENCES

A M. LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Il y a trois ans, nous avons déjà pu apprécier la valeur de l'ultra-microscope dans les études de chimie-physique biologique, auxquelles nous nous livrions alors, dans le laboratoire de M. le Professeur Dastre, sous la direction si éclairée de M. Victor Henri. L'année suivante, nous apprenions que cet instrument, après des modifications heureuses, pouvait servir à l'étude des microbes vivants et en particulier à la recherche du parasite de la syphilis.

M. le docteur Gastou, chef du Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis, utilisait déjà ce mode d'éclairage sur fond noir. Lui ayant demandé de nous mettre au courant de son usage, il nous accueillit de la façon la plus aimable à son laboratoire; et il a bien voulu nous associer aux travaux qu'il avait entrepris avec ce nouveau mode d'investigation.

L'hôpital Saint-Louis nous offrait un champ particulièrement vaste pour nos recherches sur la syphilis. Nous tenons à remercier les médecins de cet hôpital qui, tous, nous ont facilité l'examen de nombreux malades. Nous nous souvenons avec gratitude, que M. le Professeur Gaucher a été notre maître en dermatologie et que c'est avec son

chef de clinique actuel, M. le docteur Fouquet, que nous avons fait, il y a trois ans, nos premières recherches sur la bactériologie du spirochète de la syphilis. Nous avons examiné, en particulier, un grand nombre de malades de M. le docteur Danlos, pendant le temps qu'il avait confié son service à M. le docteur Gastou; depuis il a bien voulu nous autoriser à suivre ces malades et nous a même toujours encouragé dans nos travaux. Nous l'en remercions bien sincèrement.

Non seulement M. le docteur Gastou nous a donné des conseils qui furent précieux pour la direction de nos travaux, mais les nombreuses marques de sollicitude qu'il nous a témoignées et la bonté qu'il a montrée à notre égard nous ont grandement touché. Qu'il veuille bien nous permettre de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance.

M. le Professeur Blanchard, en acceptant la présidence de notre thèse, nous fait un honneur dont nous sommes fier et dont nous voudrions que soit digne notre modeste travail.

DE L'USAGE EN CLINIQUE DE L'ULTRA-MICROSCOPE

EN PARTICULIER POUR

LA RECHERCHE ET L'ÉTUDE DES SPIROCHÈTES

Landsteiner et Mucha (47 et 48) ont été les premiers à signaler la facilité avec laquelle on distingue le spirochète au *microscope à éclairage sur fond noir* que nous nommons encore en France *ultra-microscope*. Peu après Beer (4), collaborateur de Hoffmann, puis Arning (1) confirmaient ces résultats.

M. Gastou (32) a attiré, il y a plus d'un an, l'attention du monde médical français sur ce nouveau mode d'observation. Nous ne doutons pas que l'usage de cet instrument se généralise. Par lui, un nouveau champ est ouvert aux recherches histologiques. Il permet, en effet, l'examen facile des cellules et des microbes, à l'état vivant. Il ne tardera pas à être indispensable à tout clinicien et surtout aux syphili-graphes à cause de la facilité avec laquelle il permet de trouver les spirochètes.

CHAPITRE PREMIER

LES ULTRA-MICROSCOPES

Principes généraux. — Dans le microscope ordinaire, nous voyons en général les objets par transparence. Les

rayons lumineux, projetés par le miroir, arrivent à l'œil de l'observateur, par le microscope, après avoir traversé la préparation. Si la préparation ne contient qu'un corps transparent, homogène, de l'eau, par exemple, le champ est uniformément lumineux. Mais si dans cette préparation il y a des corps moins transparents ou colorés (c'est-à-dire transparents pour certaines radiations du spectre seulement), ces corps apparaissent à l'observateur en sombre ou en couleur sur un fond lumineux.

Quand ce champ est très éclairé, on voit mal les objets ayant un indice de réfraction peu différent de celui du milieu (globules sanguins dans le plasma, noyau dans une cellule), d'où la nécessité de diaphragmer.

Si l'objet est très petit, les phénomènes de diffraction le rendent peu net. Enfin pour une grosseur de un demi μ environ, ces objets deviennent invisibles : la limite de visibilité au microscope ordinaire le plus perfectionné est aujourd'hui à peu près atteinte.

Nous avons tous observé dans un rayon de soleil traversant une chambre obscure, les nombreux grains de poussière qui apparaissent et brillent sur le fond de la pièce. Si il n'y avait pas ces particules en suspension dans l'air, ce rayon serait pour nous absolument invisible, mais chacun de ces petits corps rencontrant le rayon, diffuse la lumière de tous les côtés, *il devient lumineux par lui-même* et est ainsi visible.

De même, la nuit, nous voyons les planètes; elles aussi nous rendent visibles les radiations du soleil qui, autrement, auraient été se perdre dans l'infini sans que rien ne les indique aux yeux humains.

Il est à remarquer qu'un corps ainsi lumineux par lui-même est toujours visible, quel que soit l'angle dans lequel on le voit (c'est-à-dire quel que soit son diamètre ou sa distance à la rétine), pourvu qu'il nous envoie une quantité de lumière suffisante. C'est par ce principe que nous voyons les étoiles, qui, cependant, à cause de leur distance, ont pour nous un diamètre nul : les instruments les plus puissants ne peuvent nous les grossir ; seulement, concentrant dans notre œil une plus grande quantité de lumière, il nous les font apparaître plus brillantes et nous en apercevons de nouvelles de qui, autrement, nous ne recevions pas le minimum de lumière nécessaire.

Le principe de l'ultra-microscope est donc de faire passer dans la préparation un filet lumineux intense mais, latéralement, de façon à ce qu'aucun rayon n'arrive au *microscope directement*.

Si la préparation est homogène « optiquement vide », comme disent les Allemands, l'observateur n'a sous les yeux qu'un champ obscur, noir. Mais si, dans cette préparation, il y a des particules d'un indice de réfraction différent de celui du milieu, alors elles *deviennent lumineuses par elles-mêmes* et diffusent la lumière dans tous les sens, en particulier dans le tube microscopique. Elles seront donc visibles, brillantes sur le fond noir de la préparation. Avec une quantité de lumière suffisante, nous pourrions distinguer une particule dont le diamètre est inférieur au diamètre minimum de la visibilité par le microscope ; cela, pourvu que la distance séparant cette particule de ses voisines soit supérieure à une longueur déterminée.

Ce sont là, à proprement parler, les particules ultra-

microscopiques; elles forment, par exemple, la partie essentielle des corps colloïdes.

Il est à remarquer que ces *points* brillants, comme les étoiles, ne peuvent être grossis par les plus puissants moyens optiques, on les rend seulement plus lumineux et l'on arrive à les distinguer de leurs voisins, à les « résoudre ». Ainsi, le monde des infiniment petits se manifeste à notre vue, en dernier ressort, comme le monde des infiniment loin!

Mais l'ultra-microscope ne fait pas voir que les particules *ultra-microscopiques*, les particules simplement microscopiques nous apparaissent aussi avec netteté, mais sous un aspect nouveau.

Appareils ultra-microscopiques proprement dits. — Nous ne voulons faire ici qu'une description succincte et forcément incomplète des appareils ultra-microscopiques, simplement de façon à permettre aux lecteurs de s'en faire une idée précise. Pour plus de détails, il n'y aurait qu'à se reporter aux nombreux ouvrages écrits sur cette question (20, 98, 99, 99 bis, 100).

Appareil de Siedentopf et Zsigmondy (fig. 1). — Ces auteurs ont imaginé le premier ultra-microscope afin de voir les particules d'or « ultra-microscopiques » contenues dans certains verres solides.

Cet instrument est encore le meilleur pour examiner les particules colloïdes en suspension dans les liquides, il n'a guère jusqu'ici trouvé d'usage en clinique.

Dans la substance à examiner (soit un corps solide transparent dont quatre faces sont taillées parallèlement, soit un liquide contenu dans une cuve à faces parallèles) on fait

passer un rayon lumineux dont l'axe est perpendiculaire à l'axe du microscope. Un système de lentilles permet de concentrer les rayons fournis par une lampe à arc sur une très petite section du corps à examiner; c'est cet endroit que l'on met au point du microscope. L'on comprend facile-

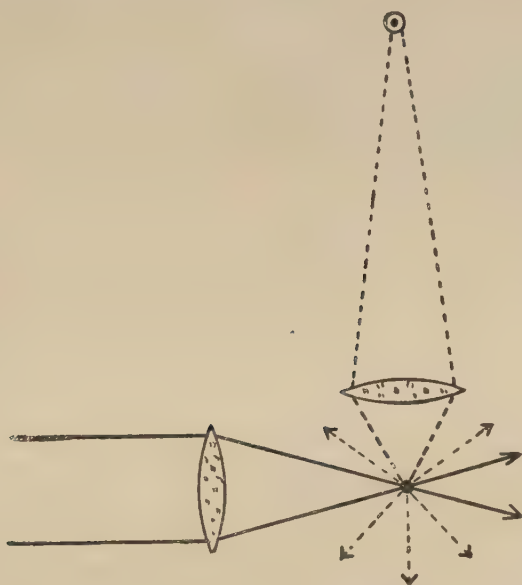


FIG. 1. — Diffraction de la lumière sur une particule ultramicroscopique : les axes du faisceau éclairant (traits pleins) et du faisceau diffracté (traits pointillés) sont perpendiculaires.

ment que si à cette place le milieu est homogène le champ du microscope sera complètement noir, mais s'il y a par exemple des particules colloïdes, elles diffusent de la lumière en tous sens, en particulier dans l'axe du microscope, elles seront donc visibles, brillantes sur fond noir.

Appareil de Siedentopf. — Ce dernier procédé ne permet

d'examiner que des corps d'une grande épaisseur. Siedentopf lui-même a modifié cet appareil de façon à rendre possible

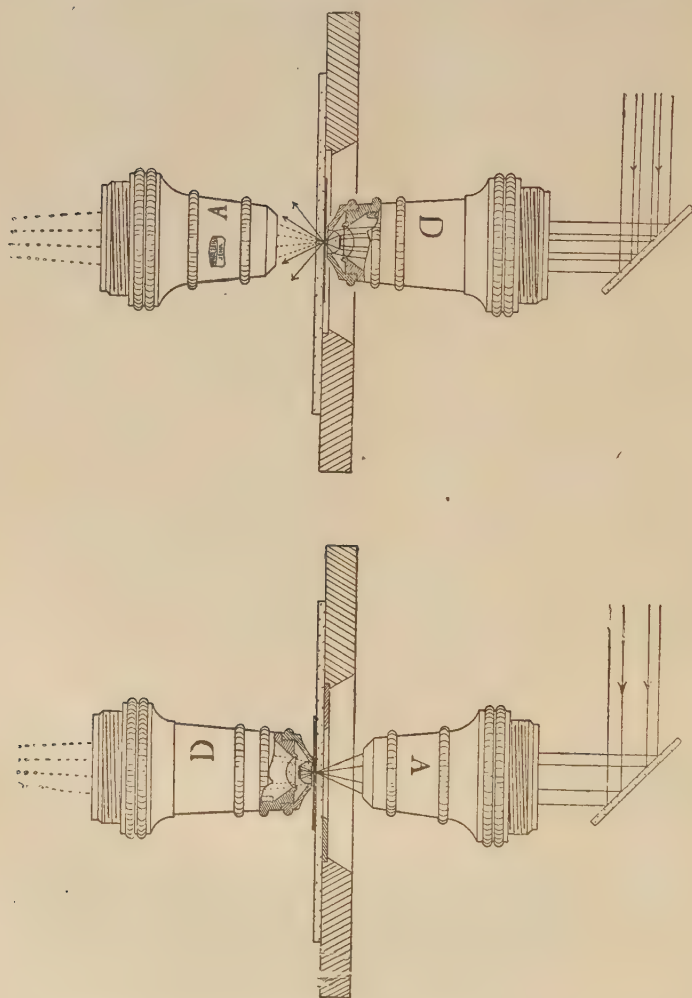


Fig. 2.
 Marche des rayons pour l'éclairage à fond noir au moyen d'un diaphragme fixe placé dans l'objectif.
 (L'objectif D peut aussi être employé comme condensateur.)
 Les rayons éclairants sont représentés par des traits pleins, tandis que les rayons diffractés, qui forment l'image, sont rendus par des lignes pointillées.

l'examen d'une préparation entre lame et lamelle. Pour cela, au moyen d'un simple objectif placé sous la prépara-

tion, il y concentre un rayon lumineux très délié, venant d'une lampe à arc et réfléchi par le miroir. Ce rayon lumineux, entrant dans l'objectif du microscope, y est arrêté par un diaphragme central placé derrière la lentille frontale. De sorte qu'aucun rayon lumineux *direct* n'arrive à l'oculaire (fig. 2). Mais les rayons diffusés par les particules rencontrées dans la préparation arrivent par les parties latérales de la lentille frontale à l'œil de l'observateur. Quand on veut observer à faible grossissement, c'est au contraire l'objectif à lentille frontale diaphragmée qui sert de système éclairant, comme la fig. 3 le fait comprendre.

Cet appareil est peu employé dans les usages cliniques, étant plus coûteux et plus difficile de mise au point que ceux dont nous allons bientôt parler.

Un autre dispositif plus simple recommandé particulièrement par Beer (5) procède d'un principe analogue. Il consiste à arrêter les rayons qui doivent pénétrer *directement* dans le microscope par un disque opaque placé au centre du faisceau lumineux, avant qu'il n'entre dans la préparation, en général à la place du diaphragme avant le condensateur Abbe. Il n'entre encore dans l'objectif du microscope que les rayons diffusés par les particules se trouvant dans la préparation. Cet appareil, très peu coûteux, il est vrai, donne difficilement un champ bien noir.

Appareil de Cotton et Mouton. — Tandis que les Allemands cherchaient surtout à perfectionner l'appareil primitif de Siedentopf et Zsigmondy, des savants français, MM. Cotton et Mouton, trouvaient un dispositif ingénieux pour que les rayons lumineux traversent la préparation très obliquement de façon à obtenir encore l'éclairage des par-

ticules sur fond noir. Un parallélipipède de verre a deux faces parallèles taillées de façon à ce qu'elles fassent un angle déterminé avec les faces supérieures et inférieures.

Ce prisme est placé sur la platine du microscope. On met le liquide à examiner sur la face supérieure et l'on recouvre d'une lamelle (fig. 4).

L'angle des faces obliques est tel, que les rayons parallèles venant d'une source lumineuse A et tombant normalement à cette face, sont réfléchis totalement une première fois en B, puis, après avoir traversé la préparation, ils se

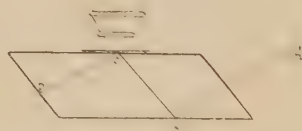


FIG. 4

réfléchissent une deuxième fois totalement au contact de l'air placé au-dessus de la lamelle, ils sortent enfin en D, parallèlement à la ligne d'entrée AB. Aucun rayon ne peut donc pénétrer directement dans le microscope, le champ est noir et les particules éclairées obliquement apparaissent brillantes.

Ce dispositif simple, qui peut rendre de grands services dans l'étude des colloïdes, présente pour les études microbiologiques plusieurs inconvénients : il ne permet pas de se servir de l'immersion et, enfin, on remarque que les objets assez gros sont éclairés d'un seul côté seulement.

Condensateurs pour éclairage sur fond noir. — *Appareil de la maison C. Zeiss, Jéna.* — Les appareils à éclairage latéral dont on se sert le plus communément en clinique

sont cependant dérivés de ce même principe de faire traverser aux rayons lumineux la préparation très obliquement de façon à ce qu'ils se réfléchissent totalement sur la lamelle.

Voici un schéma d'après Siedentopf expliquant la marche

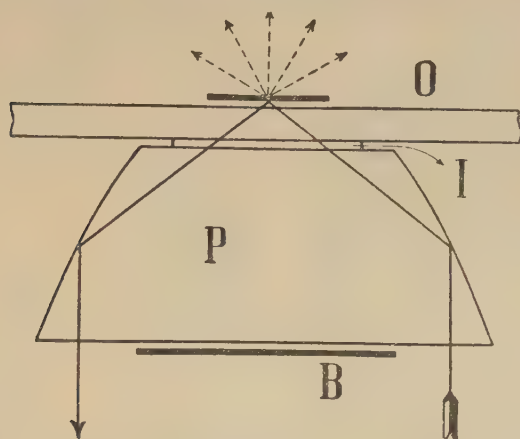


FIG. 5. — Marche des rayons dans le condensateur parabolique.

des rayons lumineux dans le condensateur parabolique de la maison Zeiss.

P est une pièce plan-convexe en verre dont la surface convexe forme un paraboloïde de rotation. B est un diaphragme central qui intercepte les rayons, dont l'ouverture numérique est inférieure à 1,1.

Le foyer du paraboloïde tombe sur la surface de la lamelle O. I est le liquide d'immersion placé entre le condensateur parabolique et la lame.

A cause du diaphragme B l'éclairage qui vient du miroir est donc annulaire. Après trois réflexions totales les

rayons sortent symétriquement à leur entrée. Ici, les objets situés dans la préparation sont également éclairés de tous les côtés, l'éclairage étant annulaire. De plus, en munissant les objectifs puissants d'un diaphragme spécial, éliminant les quelques rayons aberrants qui auraient pu,

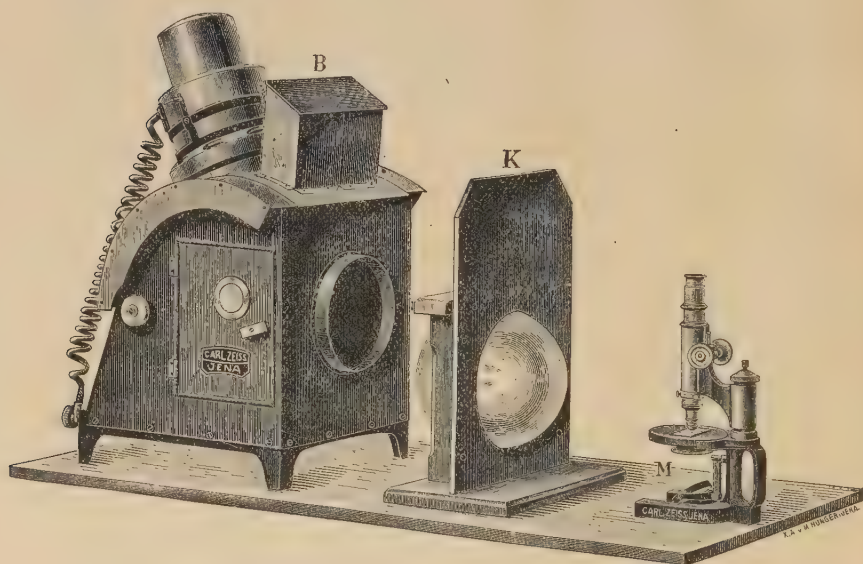


FIG. 6. — Dispositif de la maison Zeiss.

sortir à travers la lamelle, avec un angle assez grand pour entrer dans la lentille frontale du microscope, on peut se servir même des systèmes à immersion. Nous utilisons cet appareil, éclairé par l'arc électrique, pour la photographie instantanée et la cinématographie des microbes et particules vivantes mobiles.

Il exige un centrage rigoureux, des lames et des lamelles d'une épaisseur déterminée. Il donne pour les

recherches cliniques d'excellents résultats, comme Arning (1) l'a montré (fig. 6).

Condensateur de Reichert. — Le schéma ci-contre fait

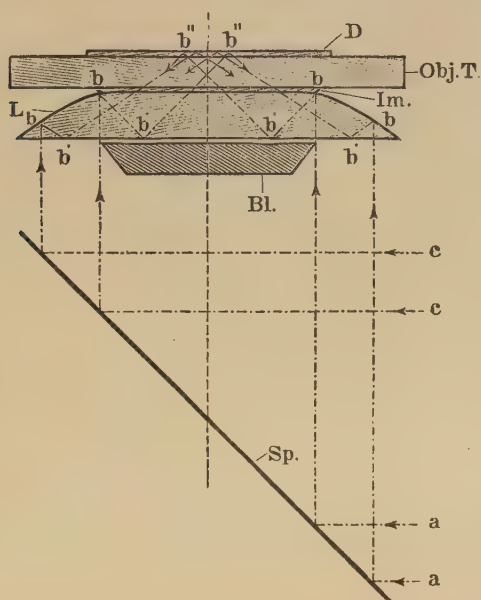


FIG. 7. — Marche des rayons lumineux dans le condensateur à miroirs de Reichert.

L., condensateur ; — *Bl.*, diaphragme central ; — *Obj. T.*, lame ; — *D*, lamelle ; — *Im.*, huile de cèdre ; — *Sp.*, miroir du microscope ; — *a*, *c*, rayons lumineux se réfléchissant successivement en *b*, *b'*, *b''* ; — En *b''* ils éclairent donc obliquement les objets situés dans la préparation.

comprendre la marche des rayons dans le dispositif de Reichert (fig. 7).

Condensateur sphérique de Leitz. — L'appareil suivant, construit par la maison Leitz, est celui dont nous nous servons depuis un an au laboratoire central de l'hôpital

Saint-Louis. L'obliquité des rayons est obtenue par un procédé un peu différent. On peut l'appeler condensateur à miroirs sphériques.

Une masse sphérique de verre est coupée par deux plans parallèles. On a ainsi une face inférieure, en partie occupée par un diaphragme central, et une face supérieure, sur laquelle on posera la lamelle.

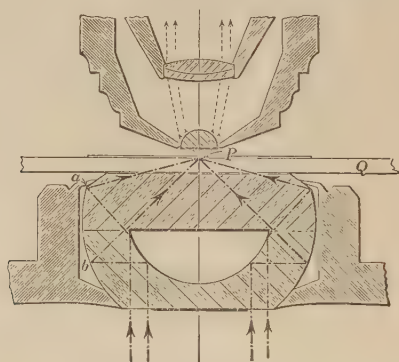


FIG. 8. — Marche des rayons dans l'appareil de Leitz.

Les parties latérales, argentées, constituent un miroir sphérique concave.

Cette masse est creusée, au-dessous de son centre, d'un segment de sphère, limité en haut par une surface plane parallèle aux faces supérieures et inférieures. La partie courbe de ce segment est également argentée et constitue un miroir sphérique convexe, ayant le même centre que le miroir sphérique concave. La fig. 8 montre la marche des rayons lumineux parallèles, venant de la source lumineuse.

On comprend facilement que tous ces rayons viennent se concentrer au point P sur la lamelle.

Comme pour le condensateur parabolique de Zeiss, les objectifs à courte distance focale doivent être munis d'un diaphragme.

La figure suivante montre le dispositif que nous avons adopté (fig. 9).

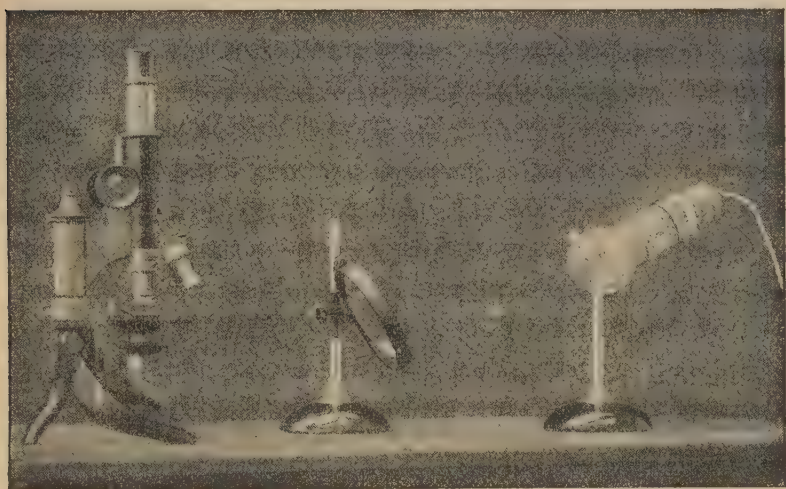


FIG. 9. — Dispositif d'installation d'un ultra-microscope de Leitz dans une chambre noire.

Cette photographie montre la distance respective du statif, de la lentille convergente et de la lampe de Nernst, et l'inclinaison à donner à ces deux dernières.

Nous nous servons généralement pour nos examens de l'objectif à immersion 1/12 qui contient lui-même la pièce formant diaphragme. Il y a donc double immersion : au-dessus de la lamelle et au-dessous de la lame.

C'est la lampe Nernst que nous trouvons la plus pratique comme source d'éclairage. On peut aussi se servir de l'arc électrique, mais il est moins fixe et demande à être

réglé. Le bec Auer donne peu de luminosité. La lumière solaire peut être employée, mais alors le moment et le lieu de l'observation lui sont subordonnés ! La flamme de l'acétylène donne d'assez bons résultats.

Dans tous les cas, les rayons lumineux sont concentrés sur le miroir du microscope par une lentille, ils sont ainsi réfléchis dans le condensateur.

Réglage d'un condensateur à éclairage latéral (appareil de Leitz). — Pour que le réglage soit parfait, il faut : 1° qu'il entre dans le condensateur le maximum de rayons lumineux, ce qui s'obtient en modifiant les distances respectives du microscope, de la lentille et de la source ; 2° que l'axe du cône lumineux allant du miroir au condensateur, coïncide avec l'axe optique du condensateur d'une part, du microscope de l'autre.

Il faut, en un mot, que le centrage soit parfait.

Ce condensateur pour éclairage sur fond noir se fait selon plusieurs modèles. Les uns se mettent à la place du condensateur Abbe habituel, d'autres sont compris dans une planchette que l'on fixe simplement sur la platine du microscope par deux valets.

Voici comment nous avons l'habitude d'opérer pour obtenir le centrage et la mise au point d'un appareil de ce dernier modèle :

Sur une table placée dans un endroit sombre nous disposons le microscope, après avoir eu soin d'enlever le condensateur Abbe.

A environ 0 m. 50 du miroir, nous mettons la lampe Nernst avec son support spécial. Cette lampe est placée à environ 20 centimètres au-dessus de la table. Entre la lampe

et le miroir, on place la lentille de façon telle que la plage lumineuse représentant l'image du filament incandescent de la lampe couvre à peu près le miroir. On le constate facilement en recevant cette image sur une feuille de papier placée au-dessus du miroir.

Le centre du miroir, le centre de la lentille et le centre du filament lumineux doivent être sur la même droite placée dans le plan antéro-postérieur du microscope.

Sur la platine du microscope on met alors la planchette contenant le condensateur spécial.

La préparation est, par exemple, une goutte de sang que nous déposons sur une lame très propre, au-dessus nous mettons une lamelle, en évitant les bulles d'air, et nous pressons très fortement de façon à avoir une couche liquide aussi mince que possible. Une goutte d'huile de cèdre est mise sur le plan supérieur du condensateur, une autre sur la lame; on pose la lame sur le condensateur, les deux gouttes d'huile se rejoignant, on évite ainsi les bulles d'air.

On examine d'abord avec un faible grossissement, par exemple l'objectif 3 de Leitz. Après avoir disposé le miroir de façon à renvoyer la lumière sur le condensateur, on aperçoit à un point correspondant au centre de la face supérieure du condensateur sphérique une plage brillante; c'est le point P de la figure, où les rayons s'entrecroisent dans la préparation rendant les particules (ici les globules sanguins) lumineuses. On déplace le condensateur de façon à ce que le centre de cette plage lumineuse soit au milieu du champ. On fixe alors le condensateur; si c'est la planchette, par deux valets.

Nous mettons alors une goutte d'huile sur la lamelle et examinons à l'immersion. Nous devons déjà obtenir l'aspect désiré, c'est-à-dire les objets brillants sur fond noir. En agissant sur les vis latérales de la platine mobile du microscope, nous achevons le centrage de façon à ce que les particules soient aussi lumineuses que possible et le champ parfaitement noir. Si l'on n'emploie pas toujours des lames de même épaisseur, on soulève ou abaisse le condensateur par un petit mécanisme variant selon les modèles, ce qui augmente ou diminue l'épaisseur de la couche d'huile placée entre la lame et le condensateur. La distance entre la lamelle et le condensateur sera ainsi toujours fixe.

Un banc optique facilite beaucoup cette opération du réglage.

La maison Zeiss conseille au lieu de la lentille un ballon de verre rempli d'eau qui absorbe la chaleur de la source lumineuse mais aussi une grande quantité de lumière (fig. 6).

En tout cas, on peut marquer sur la table des repères permettant de retrouver rapidement les distances respectives optimum des divers appareils.

Obtention des préparations pour être examinées à l'éclairage latéral. — En général, on examine à l'ultra-microscope des préparations dans les liquides, mais, avant de parler de la façon d'opérer dans ce cas, nous ferons remarquer ici, que parfois cet instrument présente des avantages pour l'examen de préparations colorées et montées au baume par exemple. Cet avantage existe en particulier pour la recherche de microbes ou de détails fins, très peu colorés. C'est ainsi que nous avons pu déceler des spi-

rochètes pâles dans des frottis laissés seulement deux heures dans le Giemsa (à 1 goutte par centimètre cube). Ces microbes sont alors de la couleur complémentaire à celle employée. Des bacilles lépreux ou tuberculeux colorés au ziehl apparaissent avec une belle teinte verte. Dans l'étude des préparations colorées de sang, les granulations des polynucléaires, presque invisibles à l'éclairage habituel, apparaissent teintées différemment, selon qu'elles sont acidophiles, basophiles ou neutrophiles.

Les coupes histologiques sont en général trop épaisses et trop compactes pour que l'examen sur fond noir présente des avantages, ce mode d'éclairage montre trop de détails qui masquent les particularités intéressantes à étudier.

C'est donc dans l'observation des microbes ou éléments *vivants* en suspension dans un liquide que l'ultra-microscope montre vraiment sa supériorité sur les autres modes d'examen. On n'a même pas avantage à employer les colorations vitales comme celle de Mandelbaum (63) que nous avons essayée, par exemple.

Voici comment il convient de faire la préparation :

La lame et la lamelle doivent être parfaitement propres. Elles doivent se rapprocher de l'épaisseur optimum que les fabricants marquent parfois (maison Zeiss) sur le condensateur pour la lame, sur l'objectif pour la lamelle.

Cependant, grâce à l'immersion ou à l'objectif à monture à correction, l'épaisseur de la lamelle a moins d'importance; l'épaisseur de la lame peut être, jusqu'à un certain point, corrigée en faisant varier l'épaisseur de la couche d'huile de cèdre située en dessous d'elle, cela en élevant

ou abaissant légèrement le condensateur par la crémaillère ou la vis appropriée;

Pour examiner un liquide ou une sérosité, on en met simplement une goutte sur la lame ; au-dessus, on pose la lamelle en évitant les bulles d'air, puis on presse très fortement la lamelle sur la lame, par exemple en retournant la préparation sur un papier buvard. Pour éviter que le liquide s'évapore trop vite, on peut border la lamelle à la paraffine.

Si la sérosité est trop épaisse ou trop peu abondante, on la dilue dans une goutte d'eau distillée ou de sérum physiologique et l'on agit comme précédemment.

Maintenant que nous connaissons l'instrument et la façon de s'en servir, nous allons tâcher de montrer les résultats qu'il nous peut donner, en particulier pour la recherche et l'étude des spirochètes et surtout du spirochète pâle; nous parlerons ensuite des avantages qu'il y a à se servir de ce procédé pour le diagnostic de la syphilis et pour suivre bactériologiquement l'évolution de cette maladie.

Nous donnerons aussi un aperçu des nombreux usages que peut encore avoir en clinique l'examen microscopique sur fond noir.

CHAPITRE II

RECHERCHE DU SPIROCHÈTE PÂLE DANS LES LÉSIONS SYPHILITQUES

Grâce à l'obligeance des différents chefs de service de l'hôpital Saint-Louis, nous avons pu, au Laboratoire central, faire plus de 1.000 examens de lésions syphilitiques humaines.

Nous avons aussi étudié ce parasite sur les lésions syphilitiques expérimentales de lapins que nous avons pu inoculer en série, par la méthode de Bertarelli (11).

Nous avons observé ainsi, à l'état vivant, le spirochète pâle et avons essayé de fixer ses caractères au point de vue morphologique et aussi au point de vue biologique et de ses mouvements.

Nous l'étudions, d'ailleurs, parallèlement sur des préparations colorées par Bottelli (16), selon son procédé dérivé de la méthode de Marino, ou bien par des imprégnations à l'argent par le procédé que nous avons imaginé (18) ou par celui de Ravaut et Ponselle (90).

Nous voudrions dire ici comment nous effectuons cette recherche du spirochète pâle chez nos malades.

Nous étudierons ensuite ce parasite à l'éclairage latéral.

Nous serons ainsi amené à parler des autres spirochètes et surtout de ceux que l'on peut rencontrer dans des lésions ressemblant à celles de la syphilis : nous apprendrons à faire le diagnostic de ces protozoaires. Nous montrerons l'utilité de ces examens en citant quelques observations qui nous semblent intéressantes.

Étant en présence d'une lésion que nous supposons syphilitique, comment allons-nous opérer pour y trouver le spirochète?

Nos nombreux examens n'ont fait que confirmer les règles générales établies par les divers auteurs (58, 55), pour la prise des exsudats qui servent au frottis. Nous voudrions cependant encore insister sur quelques points.

1° Dans les lésions cutanées ou muqueuses, le spirochète vivant se trouve surtout dans la partie basale de l'épiderme (Capelli, 17), d'où nécessité de faire les prises assez profondément, surtout quand la superficie est infectée, ce qui est fréquent.

2° Les spirochètes pâles ne sont pas uniformément répartis dans les lésions; ils sont en *foyers*, comme le montrent bien les coupes en série de Blaschko (12).

Nous avons souvent remarqué que trois, quatre prises, en des points différents de la même lésion, nous montraient parfois très peu de spirochètes; un nouveau prélèvement, à un autre point, nous donnait une préparation ayant dans certains champs 5, 10 parasites et même plus. Ces différences existent à plus forte raison quand il s'agit de lésions distinctes; d'où avantage à faire plusieurs prises, en des points différents, que l'on examine rapidement; plutôt que d'examiner à fond une seule large préparation.

Nous allons donner quelques détails complémentaires sur la façon d'opérer pour les principales lésions syphilitiques.

1° **Lésion primaire.** — *Chancre.* — C'est pour l'accident primaire, qu'il y a le plus souvent intérêt à faire le diagnostic bactériologique de la syphilis. Comme de nombreux auteurs l'ont démontré (en particulier Blaschko, 12), c'est surtout dans le syphilome primitif que l'on peut constater cette localisation des spirochètes en foyers, ceci peut expliquer la grande irrégularité du nombre des spirochètes trouvés dans cette lésion.

La surface du chancre est parfois infectée par une flore bactérienne ou spirillaire très riche; enfin, très souvent, les malades ont déjà mis sur leur chancre des antiseptiques plus ou moins violents. Or, comme nous aurons l'occasion de le répéter, les antiseptiques, même les plus faibles, font disparaître les spirochètes de la superficie des lésions. Quand sur un chancre douteux, ainsi traité par les antiseptiques, nous ne trouvons pas de spirochètes pâles, nous avons l'habitude de faire revenir le malade quelques jours plus tard, en le priant de ne nettoyer la lésion qu'avec un peu d'eau bouillie. Dans ce deuxième examen, nous trouvons alors le parasite si la lésion est syphilitique; si elle ne l'est pas, nous avons constaté plusieurs fois, à la grande satisfaction du malade, que ce soi-disant chancre induré s'était cicatrisé comme par enchantement. Cette lésion était provoquée par l'action caustique des antiseptiques tels que nitrate d'argent ou permanganate en poudre que le malade avait mis pour faire avorter un prétendu chancre syphilitique. Ce chancre artificiel donne au palper la sen-

sation de l'induration ; fait curieux : souvent nous l'avons trouvé infecté de quantité de microbes, que l'eau bouillie, aidée sans doute par les moyens de défense de l'organisme, a beaucoup plus facilement détruits que les antiseptiques les plus puissants.

Nous faisons donc sur le chancre plusieurs prises en des points distincts, et assez profondément pour atteindre la couche de Malpighi de l'épiderme. De plus, ces prélèvements doivent de préférence être faits à la périphérie du chancre. Nous avons, en effet, remarqué que c'est à la périphérie que les spirochètes sont le plus nombreux. Il semble qu'à mesure que la lésion syphilitique grandit les parasites de la partie centrale meurent et disparaissent en même temps que les tissus qui les ont nourris, la lésion s'agrandit par l'activité des spirochètes jeunes qui alors vont plus loin, en profondeur et surtout en surface, afin de trouver dans des tissus indemnes leur aliment approprié.

Nous ne pouvons mieux comparer cette localisation des spirochètes sur le chancre et la plaque muqueuse qu'à celle de certains champignons formant dans les champs ce que l'on nomme *les ronds de sorcière*. Ces champignons se trouvent par groupes à la circonférence d'un cercle dans l'intérieur duquel l'herbe pousse mal, son aliment ayant été épuisé par le mycélium. Cette circination se retrouve, d'ailleurs, pour de nombreux parasites cutanés tels que les trychophytes. Enfin elle est nettement visible dans de nombreuses lésions de syphilis tertiaire, qui, grâce à leur évolution lente, permettent aux tissus de l'intérieur du cercle de se réparer pendant qu'elles-mêmes restent en activité à la périphérie.

La couenne qui recouvre certains chancres, plus épaisse au centre qu'à la périphérie, est en grande partie formée de ces tissus et de ces parasites mortifiés. La figure 2 (Pl. I), représente un fragment de couenne prise au centre d'un chancre et montrant entre les débris cellulaires un véritable feutrage de spirochètes.

Pour faire ces prises, à la périphérie du chancre, nous nous sommes arrêté au procédé du grattage. A cet effet, nous nous servons de vaccinostyles. Ce grattage doit être très léger et entrecoupé de poses; on doit éviter le sang qui dilue inutilement l'exsudat, on cherche au contraire la rosée séreuse (Thibierge, Nicolas), (Reizserum de Hoffman) qui s'écoule des interstices cellulaires de l'épiderme, en entraînant les spirochètes. Donc, la croûte du chancre étant enlevée par un pansement humide, on nettoie légèrement la lésion à l'eau bouillie; un grattage léger à un point de la périphérie enlève les couches superficielles dont on se débarrasse, puis on attend quelques secondes; il vient un peu de rosée séreuse, on la ramasse avec le tranchant du vaccinostyle, ce qui achève de nettoyer le point de prélèvement. On gratte au même endroit à plusieurs reprises, jusqu'à ce que la sérosité soit assez abondante, on la recueille alors en ayant bien soin de racler le fond et, cette fois, on la met sur la lame; on pose au-dessus la lamelle après avoir ajouté un peu d'eau bouillie si l'exsudat n'était pas assez abondant.

Nous insistons sur ce point, qu'il ne faut pas se contenter de la rosée séreuse mais qu'il faut encore racler le fond de cette petite plage de prélèvement. Comme nous le verrons, les spirochètes ont tendance à rester accolés aux

éléments anatomiques entre lesquels ils glissent; souvent dans des préparations où l'on ne trouve que quelques spirochètes disséminés, un petit groupe de cellules épidermiques enlevé par ce raclage nous montre quantité de parasites entourant ces cellules et sortant de leurs interstices.

Certains chancres saignent extrêmement facilement; dans ce cas, après le premier grattage, il est bon d'attendre que cette petite hémorragie cesse. Le sang est généralement suivi d'une rosée sanglante. On agit alors comme précédemment.

Pour les chancres tels que ceux de l'amygdale nous faisons les prises comme sur les plaques muqueuses des mêmes régions. Le chancre cicatrisé renferme encore longtemps des spirochètes que l'on peut mettre en évidence dans la rosée de grattage.

2° **Lésions secondaires.** — *Plaques muqueuses.* — Pour les plaques muqueuses de la bouche ou des organes génitaux nous faisons des prises en nous servant d'une méthode analogue à celle usitée pour le chancre. Au lieu de vaccinostyle, nous employons alors un fil de platine assez gros, aplati en spatule, nous nettoignons la lésion et nous faisons la prise sur cet anneau rouge qui dessine souvent la périphérie des plaques en activité.

Macules. — On trouve très difficilement le spirochète dans ces lésions; le meilleur procédé semble celui de la phlyctène soit par un vésicatoire à la cantharide (Levaditi et Petresco), soit par une petite compresse d'ammoniaque (Flexner).

Papules. — Les papules, par contre, renferment très souvent le spirochète et parfois en abondance. Fréquem-

ment, elles nous ont permis de confirmer un diagnostic rendu difficile par les infections secondaires du chancre ou des plaques muqueuses.

Dans les papules, en effet, le parasite est toujours à l'état de pureté. L'aspect de la papule ne permet pas de présumer de sa teneur en parasites. Nous avons trouvé de nombreux spirochètes dans de petites papules à peine surélevées qui n'étaient en quelque sorte que des macules arrondies; d'autre part, de très vieilles papules ulcérées et croûteuses nous en ont montré de non moins nombreux; par contre, des accidents semblables surtout quand ils étaient en voie de guérison ne contenaient pas de parasites.

Pour la papule, nous opérons comme pour le chancre. Avec le vaccinostyle, nous enlevons la petite pellicule dont la périphérie constitue la collerette de Biette, puis nous grattons, jusqu'à l'apparition de la rosée séreuse, en évitant le sang.

Si cette rosée est très peu abondante, nous appliquons sur la papule une petite ventouse à furoncle, de Bier (fig. 10). Nous avons encore bien soin pour la prise de racler le fond de la petite ulcération.



FIG. 10.

Plaques muqueuses hypertrophiques (Condylome plat).
— C'est dans ces lésions que l'on trouve le spirochète pâle avec le plus de facilité, la sérosité que l'on en extrait offre l'aspect que pourrait avoir une culture de spirochètes : on peut en trouver 20, 50 et plus par champ. Pour obtenir cette sérosité, après avoir nettoyé le condylome plat, nous le raclons légèrement avec le vaccinostyle, puis nous

appliquons la ventouse de Bier, la sérosité vient abondante. Comme toujours, la proportion des spirochètes est encore plus forte si, après l'action de la ventouse, on prend le liquide en raclant à nouveau la surface de la lésion.

Ganglions lymphatiques. — Nous n'insistons pas sur la recherche du spirochète dans les ganglions lymphatiques. Nous avons employé pour cette recherche le suc ganglionnaire extrait par ponction avec la seringue de Pravaz. Ce procédé n'est pas douloureux, mais c'est un pur hasard de trouver le spirochète dans des organes où les coupes histologiques l'ont montré si irrégulièrement réparti.

3° Lésions tertiaires. — Nous dirons la même chose pour les gommes syphilitiques. C'est encore de l'aiguille de Pravaz piquée dans la paroi de la gomme dont nous nous sommes servis, sans d'ailleurs pouvoir découvrir de parasites malgré de nombreux examens.

Les lésions tertiaires en général ne peuvent guère bénéficier, jusqu'à présent, du diagnostic bactériologique. Il n'existe dans la littérature que quelques cas où l'on ait pu mettre en évidence de rares spirochètes et cela en général par l'imprégnation à l'argent des coupes.

4° Lésions de l'hérédo-syphilis. — Il est très important, non seulement pour l'enfant quand il est vivant, mais aussi pour les parents, de pouvoir confirmer le diagnostic d'hérédo-syphilis. Dans l'hérédo-syphilis précoce chez l'enfant vivant, il faut chercher le parasite dans les lésions telles que pemphigus, coryza, etc. Dans l'urine, dans le sang, nous l'avons trouvé plusieurs fois. Enfin, dans certains cas, on serait, croyons-nous, autorisé à faire une ponction du foie avec une fine aiguille pour faire un examen. C'est

en effet dans le foie que nous avons trouvé, chez l'enfant mort, le spirochète le plus souvent, et en plus grande abondance dans la syphilis héréditaire. Nous pouvons même ajouter que lorsque nous l'avons trouvé dans un autre organe, il existait aussi dans le foie. Très souvent, par contre, nous ne l'avons rencontré que dans le foie.

Ceci est d'ailleurs l'opinion de notre ami le docteur Girault qui nous a fourni l'occasion de faire un grand nombre d'examens d'hérédo-syphilitiques au laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis et qui, par ailleurs, en a examiné bactériologiquement plusieurs centaines.

Même dans le foie des hérédo-syphilitiques, le parasite n'est pas uniformément répandu ; c'est ce que montre par exemple l'observation suivante :

P., hérédo-syphilitique, n'ayant vécu que quelques heures. Par la méthode des frottis, aucun autre organe que le foie ne montre des spirochètes à l'ultra-microscope.

Le foie est gros ; à la coupe, il est parsemé de petites plaques rondes, blanchâtres, variant de la grosseur d'une lentille à celle d'une pièce de 2 francs :

En examinant à l'ultra-microscope des frottis pris en grattant le tissu hépatique en dehors de ces taches, on ne trouve pas de spirochètes ou seulement quelques-uns ; au contraire des préparations semblables prises sur ces plaques blanchâtres dont la consistance fibreuse est beaucoup plus dure que le tissu normal, ne montrent que des cellules très altérées et de véritables amas de spirochètes.

Des préparations de ce même foie, imprégnées au Levaditi, nous ont montré cette même localisation du spirochète en foyers qui correspondaient à ces sortes de gommès hépatiques.

Il est donc bon pour l'examen d'organes hérédo-syphilitiques de faire plusieurs prélèvements en des points bien distincts.

CHAPITRE III

CARACTÈRES DE SPIROCHÆTA PALLIDA A L'ULTRA-MICROSCOPE.

Le spirochète pâle vu à l'ultra-microscope présente des aspects assez différents suivant qu'il est examiné bien vivant, dans la sérosité fraîche, ou qu'il est vu plus ou moins altéré par le temps ou par l'action d'un liquide tel que l'eau, le sérum physiologique, etc.

Le spirochète pâle examiné dans l'eau — Quoique cela ne semble pas très logique, nous commencerons par décrire le spirochète comme il apparaît dans les préparations diluées dans l'eau. Voici pour quelles raisons :

1° L'aspect du spirochète ainsi altéré se rapproche beaucoup de la description que l'on en a faite d'après des préparations colorées et qui est jusqu'ici classique ;

2° Pour rechercher le spirochète, il est souvent commode de diluer l'exsudat dans l'eau : ce liquide en effet hémolyse les hématies et débarrasse le champ qui devient ainsi beaucoup plus sombre. Les spirochètes ressortent alors d'autant mieux que, comme nous le verrons plus loin, l'eau en les altérant les rend beaucoup plus visibles.

Prenons, par exemple, un peu d'exsudat d'un chancre syphilitique et diluons-le dans une goutte d'eau mise préalablement sur une lame. Au-dessus posons, en évitant les bulles d'air, une lamelle bien propre que nous serrons fortement sur la lame pour avoir une couche liquide aussi mince que possible, puis, après avoir mis une goutte d'huile de cèdre au-dessous de la lame, une au-dessus de la lamelle, nous examinons cette préparation à l'ultra-microscope avec l'objectif 1/12 de Leitz. L'appareil étant au point et les courants du liquide à peu près calmés, nous apercevons se détachant en brillant sur un fond absolument noir, un plus ou moins grand nombre d'objets. Ce qui frappe en général tout d'abord, c'est une grande quantité de granulations, les plus petites surtout sont animées de mouvements de va-et-vient rapides que l'on reconnaît bientôt pour des mouvements browniens. De place en place, on découvre des globules blancs, ils sont bourrés de granulations très brillantes et grouillant sous l'effet de l'eau. Par suite de la pression osmotique due à la différence de concentration moléculaire entre l'eau et le protoplasme, ces leucocytes se gonflent, ils arrivent même à éclater, lançant dans le liquide leurs granulations; ceci nous explique la genèse de beaucoup de ces particules à mouvements browniens. On reconnaît aussi des débris de globules rouges dont l'hémolyse n'est pas encore complète. Nous reprendrons d'ailleurs plus loin, cette intéressante question de l'hémolyse c'est pourquoi nous n'entrons pas ici dans plus de détails.

On peut aussi rencontrer des cellules épithéliales isolées ou associées en placards. On reconnaît leur noyau sombre,

leur protoplasme est parsemé de nombreuses granulations plus ou moins volumineuses.

Enfin, on peut voir divers microbes les uns immobiles, d'autres animés de simples mouvements browniens, d'autres ayant des mouvements propres bien reconnaissables. En plus ou moins grand nombre, souvent groupés près des placards épithéliaux se trouvent les spirochètes pâles. La plupart sont encore mobiles, mais peu à peu, après une demi-heure à deux heures selon la dilution de la préparation, leurs mouvements propres cessent, ils flottent simplement entraînés par le courant du liquide.

Nous parlerons d'abord du spirochète mort, sa description étant presque analogue à celle des spirochètes colorés par le giemsa ou imprégnés à l'argent, par exemple. Il apparaît comme un organisme spiralé dont l'axe est tantôt rectiligne, tantôt ondulé ou même présentant un ou plusieurs angles dans les formes plus allongées. Les extrémités sont effilées et finissent par ne plus être perceptibles tellement elles deviennent fines : c'est le *filum terminale* des auteurs. Leur longueur, leur diamètre, le nombre de spires, toutes ces données morphologiques s'accordent bien avec celles déjà déterminées par un grand nombre d'observateurs. Nous ne ferons que les rappeler brièvement.

Longueur 5 à 25 μ et plus, mais la moyenne est d'environ 10 μ .

Le diamètre du filament est évalué en général à $1/2 \mu$. Cependant dans les préparations dans l'eau, à l'ultramicroscope, ce filament est très brillant et par conséquent très visible au moins à la partie médiane de l'élé-

ment. Les extrémités s'effilent et, comme nous l'avons vu, deviennent peu à peu imperceptibles.

Nous verrons que le filament formant le corps présente souvent par place des segments plus épais qui coïncident avec une disparition plus ou moins complète des spires.

Le nombre des spires varie avec la longueur du parasite. Sur l'élément mort il est facile de les compter. On remarque que ce nombre coïncide à peu près avec le nombre de microns de l'élément (de 7 à 15 en moyenne). La distance d'une spire à la suivante serait donc en moyenne de 1 μ . On trouve, il est vrai, même chez l'élément immobile, d'assez grandes variations, les spires de certains individus étant visiblement plus lâches. Ces spires s'étirent et disparaissent à mesure que les extrémités s'effilent, et à la limite de visibilité, le « flagelle » est à peu près rectiligne. De plus, comme nous le disions, souvent à certaines places 2 ou 4 spires s'effacent plus ou moins en même temps que le diamètre du filament augmente. Schaudinn avait bien observé ces zones d'affaissement des spires dans les préparations colorées, et nombreux sont ses dessins qui les reproduisent ; mais cet auteur les attribuait à une altération du spirochète provoquée par le fixage et la coloration. Kryztałowicz et Siedlecki (45) attribuent cet aspect à un mouvement déterminé du spirochète : nous nous rangeons à cette dernière opinion, et en parlant des mouvements, nous dirons pourquoi.

Le filament du spirochète pâle est-il réellement enroulé en spirale c'est-à-dire en hélice, ou décrit-il seulement une ligne sinusoïdale tracée par conséquent dans un seul plan ? Par l'examen sur fond noir il est facile de s'en rendre

compte. En soulevant l'objectif par la vis micrométrique, on arrive à mettre au point un plan tangent à la partie supérieure d'un spirochète. Il offre alors l'aspect de plusieurs points brillants placés les uns derrière les autres. Si alors on abaisse peu à peu l'objectif, ces points se transforment en petites lignes obliques parallèles, puis on arrive à la forme ondulée type. En continuant à tourner la vis micrométrique, on a de nouveau des lignes obliques, mais dans le sens contraire à celui précédemment observé ; enfin, encore une suite de points. Ce parasite en tournant soit par ses mouvements propres, soit entraîné par les mouvements du liquide continue à présenter les mêmes particularités. Il est donc bien enroulé en hélice. Quand les préparations ont une épaisseur assez considérable, un long spirochète peut se trouver dans plusieurs plans et présenter ainsi, selon les plans, les différents aspects que nous venons de décrire.

Cependant certains spirochètes morts ou n'ayant plus que quelques mouvements propres n'ont plus cette apparence. On remarque qu'ils sont au point brusquement et présentent d'emblée la forme sinusoïdale. Si les courants du liquide les font tourner sur leur axe d'un quart de tour, ils peuvent présenter de nouveau l'aspect d'une suite de points se succédant, mais, si on abaisse l'objectif, on ne voit plus qu'une ligne droite avec renforcements plus brillants ce qui indique que les courbures se trouvent dans un seul plan. Par le même procédé, nous pouvons trouver tous les intermédiaires entre le spirochète pâle à courbures sinusoïdales ou dans un seul plan et celui à courbures hélicoïdales ou inscrites dans un cylindre,

dont la coupe serait un cercle. Ce cylindre idéal peut donc s'aplatir de sorte que sa coupe devient une ellipse plus ou moins allongée et tendant vers la ligne droite.

Il semble donc que la rigidité du spirochète soit assez faible quand sa vitalité diminue ; s'il repose sur une surface plane, il s'affaisse en s'étirant légèrement. Mais quand il est bien vivant, il garde sa forme hélicoïdale. L'examen des coupes d'organes syphilitiques imprégnés au Levaditi ou des frottis de ces organes conservés un certain temps dans le formol ne montre que des spirochètes à spires cylindriques : le spirochète étant soutenu de tous côtés par les tissus (Levaditi, 55).

Par conséquent, ce caractère d'être enroulé en hélice ou d'être courbé dans un seul plan ne peut servir à fixer le diagnostic que lorsque le spirochète est vivant.

Le spirochète pâle vivant, examiné dans la sérosité fraîche. — Prenons donc la sérosité que nous venons d'extraire par exemple d'un condylome plat ou d'une papule sèche. Une goutte de cette sérosité pressée en lame et lamelle, comme nous l'avons indiqué, est examinée à l'ultramicroscope. L'appareil étant au point, les divers éléments du sang se présentent à notre vue. Les hématies apparaissent comme des anneaux très brillants, parfois en piles de monnaie. Les polynucléaires ont leur noyau sombre au milieu d'un amas de granulations très brillantes, les mononucléaires sont beaucoup plus pâles : puis les filaments de fibrine se forment et l'on voit les globulins, souvent en amas et entourés de granulations plus ou moins fines, animées de mouvements browniens intenses. Nous parlerons avec

quelques détails dans un autre chapitre de ces éléments du sang.

Dans les espaces sombres que laissent entre eux les globules, nous découvrons les spirochètes pâles (Pl. II, fig. 7). La plupart sont assez différents de ce que nous avons décrit dans la préparation hémolysée par l'eau. Nous sommes frappés, tout d'abord, de leur extrême ténuité ; ils sont beaucoup moins visibles que dans l'eau. Leur longueur est à peu près la même, on rencontre cependant des formes beaucoup plus longues ; ce sont véritablement les « Riesenformen », formes géantes de Lipschutz. Nous en avons vu ayant plus de 5 fois la longueur d'un globule rouge, par conséquent plus de 35 μ ; nous tâcherons d'expliquer plus tard leur formation.

Ces spirochètes sont plus fins et moins réfringents dans le sérum ; ce sont comme des fils d'araignée ou encore de fins filaments d'albumine d'œuf contournés en spirale ; dans l'eau cette albumine serait coagulée. Il y aurait une différence d'aspect analogue à celle qui existe entre le blanc d'œuf cuit et le blanc d'œuf cru.

Le nouvel aspect que prend le spirochète pâle à l'état de souffrance semble d'ailleurs être un phénomène que l'on rencontre chez de nombreux parasites ou même dans beaucoup de protoplasmes qui avant de mourir prennent l'aspect coagulé ou finement granuleux. C'est ainsi, par exemple, que les trypanosomes en mourant perdent leur transparence et deviennent blanchâtres : nous avons donc là encore un nouveau point de ressemblance entre le parasite de la syphilis et ces flagellés.

L'épaisseur du filament du spirochète pâle est ici abso-

lument inappréciable, même aux plus forts grossissements.

Le diamètre de la spire est aussi moins considérable, il n'atteint certainement pas $1\ \mu$ même au centre de l'élément. Les *extrémités ne paraissent pas effilées*, les spires étant égales comme diamètre et comme écartement sur toute la longueur du parasite.

A cause des mouvements extrêmement rapides, il devient impossible de compter le nombre de spires, mais ce nombre est certainement très supérieur à celui que présentent les spirochètes vus dans l'eau. En tous cas, l'hélice est très régulière. Le nombre des spires et la section du spirochète varient, comme nous allons le voir, avec la rapidité du mouvement.

Il est à remarquer que cet aspect du spirochète pâle à l'état vivant le rapproche beaucoup d'autres spirochètes, comme par exemple de *Spirochæta gallinarum*. Il n'y a plus lieu de faire une classe à part à ce parasite, celle de *Treponema* : les bactériologistes s'occupant le plus de cette question ont d'ailleurs déjà abandonné ce terme et l'on est revenu à l'appellation première : *Spirochæta pallida* Schaudinn.

Mouvements du spirochète pâle. — Un des principaux avantages de l'examen sur fond noir pour faire le diagnostic de l'agent de la syphilis, c'est de nous montrer ce parasite à l'état vivant. Les mouvements du spirochète pâle présentent certaines particularités donnant, à ce parasite une allure spéciale qui nous permet de le reconnaître toujours assez facilement. Il est donc d'une grande importance de les bien connaître.

C'est malheureusement une tâche assez difficile que celle de décrire ces mouvements, le dessin et la photographie elle-même ne nous sont que d'un bien faible secours. Seul le cinématographe pourrait nous rendre de grands services; il sera certainement un jour le complément indispensable de l'étude des préparations liquides à l'ultra-microscope.

Nous allons donc essayer de cataloguer pour ainsi dire les divers mouvements que nous avons observés chez le spirochète pâle. Plus tard, nous décrirons de même les mouvements des différents spirochètes, en faisant ressortir ce qui les rapproche ou les distingue de ceux du parasite de la syphilis.

Mouvement de vrille ou de vis. — Dans les préparations de sérosité fraîche, le spirochète pâle est constamment animé de ce mouvement. Cette rotation autour de son axe longitudinal se fait tantôt dans un sens, tantôt dans le sens opposé. Elle est plus ou moins rapide selon la vitalité du parasite; quand on chauffe la préparation, ces mouvements sont accélérés. Nous avons déjà fait remarquer que plus ce mouvement est rapide, plus les spires sont serrées, plus elles sont nombreuses et moins elles sont hautes. Ce spirochète s'enroule donc, pour ainsi dire, autour de son axe, en le serrant d'autant plus qu'il tourne plus vite. Ce mouvement est continu, très régulier, au moins pour d'assez longs espaces de temps; nous verrons qu'il n'en est pas de même pour de nombreux spirochètes qui ont cette rotation, mais avec un caractère intermittent et saccadé.

Ce mouvement, malgré sa rapidité, n'imprime pas de déplacement bien sensible au spirochète quand il est dans un milieu homogène, ayant la consistance du plasma san-

guin. Quand il se trouve à un endroit isolé de la sérosité, il offre cet aspect caractéristique d'un ressort à boudin tournant sur place; comme lui, il donne l'illusion d'un déplacement dans une direction ou dans l'autre selon le sens de la rotation.

Si, par contre, le spirochète trouve des points d'appui, tels que globules sanguins, filaments de mucus, buissons de fibrine, alors il s'y *visse* et se déplace avec une vitesse plus ou moins grande. Souvent on le voit ainsi parcourir une certaine distance, puis, il revient en arrière aussitôt, son autre extrémité étant en avant; chacune des extrémités peut donc indifféremment être antérieure ou postérieure. Ceci découle naturellement de ce qu'il n'a pas un sens de rotation déterminé, constant. Quand la vitalité du spirochète diminue, ce mouvement de vrille devient intermittent.

A l'arrêt, le spirochète, comme l'ont bien fait remarquer les observateurs, conserve sa forme spiralée. Cependant nous avons observé que les tours de spires *se relâchent*. Enfin, nous avons déjà vu qu'après un temps plus ou moins long, le parasite peut s'affaïsser, s'aplatir, même en conservant encore parfois de légers mouvements. Beer (3) avait déjà relaté cet affaïssement des ondulations.

Mouvement d'anguille. — C'est le mouvement sinusoïdal qui caractérise en effet le principal mode de natation de ce poisson et qui a fait donner leur nom aux petits nématodes nommés anguillules. Il est typique chez les formes longues de spirochète: leur axe décrit en général deux ou trois courbures assez régulières. Ce mouvement peut donc se faire dans un seul plan. Il est absolument indépendant du mouvement de vis, il est d'ailleurs beaucoup plus lent.

Grâce à lui, le spirochète placé sans point d'appui, au milieu de la sérosité, peut légèrement se déplacer.

Dans les formes courtes ou moyennes, l'axe du spirochète ne décrit alors qu'une seule courbure à convexité tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Enfin, cet axe au lieu de former un segment de circonférence peut présenter l'aspect d'une ligne brisée dont les différentes parties se meuvent autour des points de cassure. Quand il n'y a que deux droites, nous avons alors un mouvement de fouet ou mieux de fléau.

Mouvement d'accordéon, ondes d'étirement. — Indépendamment de ce serrage des spires produit, comme nous l'avons dit, par la vitesse de la rotation, on observe en outre, parfois, un allongement ou un raccourcissement du parasite dû à ce que les spires s'éloignent ou se rapprochent les unes des autres. Mais, si assez rarement on voit ce mouvement généralisé, on l'observe, par contre, fréquemment localisé à un segment plus ou moins long du spirochète pâle. On voit en particulier chez les spirochètes pâles qui commencent à se ralentir, une sorte « d'onde d'étirement » allant d'une extrémité à l'autre. Voici en quoi consiste ce phénomène : à une extrémité du spirochète, trois ou quatre spires disparaissent plus ou moins comme celles d'un ressort à boudin que l'on aurait étiré, mais aussitôt, cet étirement gagne les spires suivantes tandis qu'au premier endroit les spires se sont reformées : comme une onde, cet étirement se transmet d'une extrémité à l'autre. Parfois, sur un long élément, plusieurs ondes successives se suivent à quelque distance. En général, en même temps que les spires disparaissent, le filament devient plus

épais, plus réfringent. Il semble donc qu'en réalité nous ayons là *une onde de contraction locale* du spirochète, ayant pour effet de supprimer les spires aux endroits où elle passe. Ce phénomène donne un peu l'impression des ondes que l'on observe dans la reptation de certains vers ou des chenilles. Nous l'avons très rarement observé sur des spirochètes autres que *Spirochæta pallida* ; il est donc précieux pour confirmer le diagnostic du parasite de la syphilis. De plus, ce phénomène explique ce que nous avons noté pour les spirochètes morts : cette disparition des spires sur un segment plus ou moins long du parasite que Schaudinn prenait pour des altérations dues au fixage ; elle représente simplement cette onde d'étirement subsistant après la mort. Dans nos figures, on remarquera de nombreux spirochètes présentant cette disparition locale des spires.

Viscosité du spirochète. Aspects particuliers que peut présenter ce parasite. — Par ce nom de viscosité, nous désignons la propriété qu'acquiert le spirochète (comme beaucoup de particules vivantes d'ailleurs) d'adhérer plus ou moins fortement aux divers objets. Nous plaçons cette étude immédiatement après celle des mouvements, c'est par eux en effet que l'on se rend compte de cette tendance du spirochète à se coller aux autres corps, de plus, cette propriété amène des modifications intéressantes dans les mouvements et dans les attitudes du parasite. Cette viscosité existe en réalité chez tous les microbes, le phénomène de l'agglutination nous semble s'y rattacher intimement. Comme ce dernier phénomène, cette propriété nous paraît liée en grande partie à la charge électrique des microbes et à leur tension superficielle. Dans un des chapitres suivants, nous

montrerons comment nous apprécions cette charge électrique à l'ultra-microscope.

Dans la sérosité toute fraîche, le spirochète n'a pas cette propension à se coller aux différents corps solides qu'il touche, il nage librement entre la lame et la lamelle. Si une de ses extrémités vient à rencontrer une cellule, un globule sanguin, il s'en détache aisément, il glisse sur l'obstacle en le touchant à peine. Il passe au milieu des granulations, touche même d'autres spirochètes sans y adhérer. S'il se trouve dans un de ces amas de fibrine du début de la coagulation, il se déplace alors rapidement comme le serpent dans un buisson glisse entre les branches qui lui servent de point d'appui.

Mais au bout d'un temps assez court, les spirochètes semblent moins agiles. Souvent ils sont accolés par une extrémité à un globule ou même à la lame; les mouvements du liquide, leurs mouvements propres ne réussissent pas toujours à les détacher; cependant ils font pour cela des efforts, se tordant, se tendant, se détendant brusquement comme des ressorts. Leurs extrémités sont comme enduites de glu; rencontrant un obstacle, elles s'y fixent. Leur corps ne présente cette viscosité qu'à un degré moindre et d'une façon plus tardive; cette propriété, dans la sérosité, augmente de plus en plus: c'est alors que l'on voit apparaître l'agglutination.

Cette viscosité nous semble expliquer plusieurs attitudes, plusieurs aspects, déjà décrits par les auteurs d'après les préparations colorées.

Ainsi parfois les deux extrémités d'un spirochète s'accolent à la lamelle; dans ses efforts pour se détacher, le

corps du parasite *se pelotonne, se noue* d'une façon parfois définitive; ou bien encore il se plie en deux, chaque moitié étant enroulée autour de l'autre comme deux brins d'une corde, les extrémités fixées étant libres, on a là *une figure en Y*. Un long parasite peut entourer un globule rouge, les deux extrémités se rejoignant s'accolent intimement; si alors le globule s'échappe, le spirochète garde sa forme *circulaire*.

Sphères terminales. — Certaines préparations colorées montrent des spirochètes pâles dont une ou les deux extrémités au lieu d'être effilées sont terminées par une petite boule que les colorants teintent plus ou moins.

Nous avons vu avec M. Botelli ces sphères terminales dans plusieurs frottis colorés par le procédé de Marino; des préparations des mêmes accidents examinées à l'ultramicroscope montraient aussi ces mêmes figures.

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer la présence de ces formations. Lévy-Bing (58), Nicolas, Fabre et André (78) ainsi que Bab (1 *bis*) émettent l'idée d'une spore, Herxheimer (37 *bis*) prétend trouver des formes analogues à ces boules dans les préparations et les considère comme de très petites formes cellulaires. Lévy-Bing (58) et d'autres auteurs pensent qu'il se trouve fréquemment de faux corpuscules terminaux dus à l'enroulement sur lui-même de l'extrémité du spirochète. Levaditi et Roché (55, p. 80) parlent aussi de cette boule terminale et admettent que souvent ces grains trouvés au voisinage du spirochète ou qui lui sont accolés sont dus à des précipités du colorant.

Nous avons remarqué avec Botelli que, dans certaines

préparations, un très grand nombre de spirochètes avaient de ces sphères terminales. Vues à l'ultra-microscope, ces sphères sont généralement très réfringentes. Le plus souvent, on arrive à distinguer l'extrémité du spirochète qui est enroulée autour de ces formations.

A notre avis, ce serait le plus souvent des granulations échappées par exemple à des polynucléaires, ou globules de pus altérés ou bien des hémokonies de Müller dont nous parlerons à propos du sang, autour desquelles s'enroule le filament du spirochète qui les retiendrait grâce à sa viscosité. Ce qui semble le prouver, c'est que dans les préparations où nous avons constaté ces formations à l'ultra-microscope, il y avait un grand nombre de ces granulations libres ; dans ces mêmes préparations, les spirochètes montraient une grande viscosité ; un grand nombre était attaché à des globules ou à la lame, et il y avait par place, début d'agglutination.

Formes géantes de spirochètes pâles. — Nous avons parlé de ces formes d'une longueur extraordinaire, les *Riesenformen* de Lipschutz. A l'ultra-microscope elles n'existent pour ainsi dire pas dans les préparations dans l'eau ; dans la sérosité, elles sont au contraire très fréquentes. Certaines peuvent être évaluées à 35, 40 μ et même davantage. Ces longs éléments ont, en dehors du mouvement général de vis, un élégant mouvement sinusoïdal d'anguille.

Par un examen attentif et suffisamment prolongé de ces formes géantes, on en voit certaines se fragmenter en 2 ou même 3, 4, 5 parties. On doit donc se demander si nous assistons là à une division transversale d'un spirochète ou

bien si ces longs parasites ne seraient pas en réalité formés de plusieurs individus de taille moyenne accolés par leurs extrémités. Le plus souvent, c'est, pensons-nous, à cette seconde hypothèse que l'on doit se rallier. Nous avons été amené à cette conclusion par l'étude de *Spirochæta gal-linarum*, parasite du sang des oiseaux, qui, tout en étant beaucoup plus gros, présente de nombreuses analogies avec *Spirochæta pallida*. Ces spirochètes en général de 6 à 12 spires, mais, dans certaines circonstances qui correspondent aussi à l'augmentation de sa viscosité, on remarque dans les préparations des formes énormes de 30, 40 spires et plus. Il est facile de se rendre compte que nous avons là des colonies linéaires de spirochètes; l'observateur peut en effet les voir se former sous ses yeux; d'autres, par contre, se fragmentent en individus de grandeur moyenne. Pour se mettre ainsi bout à bout, ces spirochètes emploient un procédé qui ne manque pas d'originalité. Deux spirochètes tournant en sens inverse se rencontrent par une extrémité, aussitôt ils s'enroulent l'un dans l'autre ainsi que le pas d'un écrou dans le pas d'une vis. Continuant leur mouvement, ils sortent l'un de l'autre par l'extrémité opposée à celle par laquelle ils s'étaient rencontrés, mais, ils ne se quittent pas, ils restent attachés par leur partie effilée. Maintenant, ces deux individus tournent dans le même sens, il n'est plus possible de distinguer leur point d'union, nous avons une colonie linéaire de deux spirochètes. Si cette colonie rencontre un autre spirochète (ou une autre colonie) comme précédemment, ils se visent l'un dans l'autre, ressortent par l'extrémité opposée et restent accolés bout à bout formant une colonie nouvelle de 3, 4, 5 individus.

En un point de cette colonie, on voit, d'autres fois, le corps du parasite s'effiler; les deux parties ainsi formées n'ont plus la même synergie dans les mouvements, bientôt elles se séparent. Si nous faisons arriver un peu d'eau sous la lamelle, aussitôt toutes ces colonies se fragmentent et l'on ne voit plus que des spirochètes isolés, de 6 spires en moyenne.

Tous ces phénomènes, nous avons aussi pu les observer chez les spirochètes pâles, avec plus de difficulté, il est vrai, à cause de leur ténuité. *Ces formes géantes semblent donc bien être des colonies linéaires de spirochètes.*

Formes en Y. — On les rencontre assez fréquemment dans les préparations colorées; dans les préparations liquides examinées à l'ultra-microscope, elles sont beaucoup plus rares. On sait que les auteurs allemands, Schaudinn et Hoffmann (94) en particulier, les considèrent comme représentant le début d'une division transversale du parasite. Levaditi et Roché (55, p. 199) admettent plutôt que ces figures sont formées par l'accolement de deux spirochètes, ils rapprochent ce phénomène de l'agglutination si facile à observer chez *Spirochæta gallinarum*. Nous nous rangeons à cette dernière opinion.

D'ailleurs, comme nous l'avons vu, l'ultra-microscope permet d'examiner les préparations de frottis colorés, on distingue mieux ainsi les finesses de structure du spirochète. Nous avons observé de cette façon un grand nombre de formes en Y que M. Botelli avait obtenues dans ses frottis colorés au procédé Marino. De cette façon, nous avons généralement pu distinguer assez facilement les deux individus accolés.

Nous avons vu aussi dans les préparations fraîches, quand les spirochètes commencent à montrer de la viscosité, un individu ou une colonie linéaire se plier en deux, puis, les deux extrémités restant fixes, il se tord sur lui-même, de sorte que son corps ne semble plus formé que d'un seul filament qui se divise en un point en deux parties d'égale longueur. Mais ces formations ne persistent pas longtemps, bientôt on voit le parasite se dérouler pour reprendre sa forme longitudinale.

CHAPITRE IV

MICROBIOLOGIE DE SPIROCHÆTA PALLIDA

Agglutination. — Si l'on prend une assez grande quantité de sérosité riche en spirochètes vivants, par exemple en mettant une ventouse de Bier au-dessus d'une plaque muqueuse hypertrophique périgénitale, et que l'on conserve cette sérosité en *chambre humide*, de façon à éviter l'évaporation; voici ce que l'on constate en examinant une goutte de temps en temps, toutes les demi-heures par exemple. Dans les premières minutes après la prise, les spirochètes sont très vivants, extrêmement mobiles, la viscosité est faible; ils se croisent, glissent les uns sur les autres, se faufilent entre les globules, contournent les divers obstacles sans jamais y adhérer.

Déjà avant la première demi-heure, les mouvements sont plus lents, saccadés, entrecoupés de poses; on est souvent étonné du grand nombre de formes géantes, plusieurs éléments sont fixés par une extrémité à un globule rouge, ils sont visqueux, les obstacles rendent leurs mouvements pénibles. Si l'on continue cet examen, bientôt presque tous les parasites sont accolés par une extrémité soit à un globule, soit à la lame ou à la lamelle, soit enfin entre eux.

Mais l'agglutination se fait mal entre lame et lamelle. Reprenons donc après une ou deux heures un peu de notre sérosité ; alors, nous voyons que peu de spirochètes sont isolés ; dans les premiers temps ils sont groupés par 3, 4, accolés par une extrémité, formant ainsi des figures rayonnantes. Plus tard, après 4 ou 5 heures, dans certaines sérosités, on a de véritables amas compacts, à la périphérie les éléments sont disposés d'une façon rayonnée formant ainsi des figures en « châtaigne ». A ce moment, les spirochètes montrent peu de vitalité, beaucoup n'ont plus de mouvements.

L'agglutination du spirochète est donc spontanée, les parasites commencent à s'accoler par leur extrémité ; ce que nous avons dit de la viscosité fait facilement comprendre pourquoi.

En répétant plusieurs fois cette expérience, nous avons constaté que, chez certains malades, la tendance à l'agglutination des spirochètes était plus forte que chez d'autres, cette agglutination était plus rapide et plus complète. La vitalité des parasites semblait en raison inverse de l'agglutination.

De nombreux auteurs ont déjà cherché un procédé de diagnostic de la syphilis basé sur l'agglutination des spirochètes par le sérum des malades, [voir sur ce sujet Elias, Neubauer, Porges, Salomon (26)]. Jusqu'ici les résultats ont été très contradictoires ; comme le font remarquer avec justesse Levaditi et Roché (55, p. 210), la difficulté du procédé tient à la tendance qu'a ce parasite à s'agglutiner spontanément dans la sérosité retirée de l'organisme. Cette tendance existe d'ailleurs aussi pour les trypanosomes et

les spirochètes parasites du sang. Grâce à l'obligeance de M. Levaditi, nous avons pu inoculer *Spirochæta gallinarum* à divers oiseaux et étudier l'agglutination de ce spirochète. Nous avons pu constater à l'ultra-microscope la tendance à s'agglutiner de ce micro-organisme, surtout quand l'oiseau approche de la guérison, comme l'avait déjà vu Cantacuzène, Levaditi (55), Manteufel (64). Mais cette agglutination spontanée est lente; elle est précédée, comme nous l'avons dit, par la formation de longues colonies linéaires. Si, par contre, nous prenons un peu de sang de poule infectée et que nous ajoutons une simple trace de sérum d'un oiseau guéri de cette maladie, alors nous avons une agglutination instantanée et tellement intense qu'après quelques secondes on ne trouve plus de spirochètes libres dans les préparations, à l'ultra-microscope; ils se retrouvent tous dans des amas absolument compacts, souvent en « châtaigne » et dont le centre est en général formé de leucocytes.

En employant du sérum dilué d'oiseau guéri, le phénomène se passe plus lentement et peut être suivi à l'ultra-microscope. On constate alors, en faisant arriver sous la lamelle le liquide que la viscosité des spirochètes augmente brusquement, ils s'accrochent à tout ce qu'ils touchent et surtout entreeux, enfin leurs mouvements sont très ralentis, leur vitalité semble diminuée, ils sont d'ailleurs bientôt complètement immobiles.

Pour les spirochètes des poules, il y a donc une différence nette entre l'agglutination spontanée dans le sang retiré de l'organisme et l'agglutination provoquée par un sérum approprié.

Existe-t-il une différence analogue pour l'agglutination de *Spirochæta pallida* ? Certains auteurs comme Landsteiner et Mucha (48) disent que non, d'autres au contraire affirment que le sérum de syphilitique ancien agglutine le spirochète ; parmi eux, citons Hoffmann et Prowazek et Zabolotny et Maslakowitz (116).

Nous-même avons essayé de provoquer cette agglutination rapide des spirochètes ; nous l'avons observée, au bout de quelques minutes, en mettant en présence des spirochètes issus d'un syphilome primaire avec du sang de syphilitique à la fin de la période secondaire. Dans la sérosité du chancre, sans addition de ce sérum, les spirochètes ne s'agglutinaient qu'après plusieurs heures, ils restaient beaucoup plus longtemps mobiles.

Nous conseillons de prendre pour ces expériences les spirochètes sur des chancres jeunes. Nous avons en effet constaté que plus la syphilis est ancienne, plus cette auto-agglutination est accentuée, le sérum du malade est très agglutinant pour ses propres spirochètes. C'est en somme un fait analogue à celui que l'on observe pour *Spirochæta gallinarum* dans le sang des poules au déclin de la maladie.

En tous cas, ces expériences si faciles à réaliser à l'ultra-microscope sont intéressantes à répéter, on en tirera peut-être une méthode avantageuse pour le diagnostic de la syphilis.

Vitalité du spirochète pâle. — L'ultra-microscope en montrant les mouvements des spirochètes, permet d'apprécier leur vitalité. Nous avons vu qu'en même temps qu'il perd ses mouvements le spirochète change d'aspect. Dans

la sérosité il est d'abord excessivement fin, peu réfringent, à spires nombreuses et régulières, ses mouvements sont rapides.

Au bout d'une demi-heure environ, en même temps qu'il est devenu plus réfringent, le spirochète pâle semble déjà moins souple, plus rigide ; plus tard ses mouvements sont moins réguliers et, sa viscosité augmentant, on assiste à des sortes de saccades convulsives ; la spire se serre et se desserre brusquement, il se pelotonne pour quelques instants, et semble souffrir. On voit nettement les ondes d'étirement, les extrémités sont nettement effilées. Ces phénomènes s'accroissent de plus en plus ; après quelques heures on trouve un plus ou moins grand nombre de spirochètes déjà inertes, soit flottants au gré des courants de la préparation, soit, le plus souvent, accolés aux globules, à la lame de verre, ou enfin entre eux, formant ainsi des amas agglutinés de préférence par les extrémités. Dans des points de la préparation où les conditions sont sans doute meilleures, quelques parasites restent encore longtemps vivants.

Quand le spirochète a perdu complètement ses mouvements propres, nous pouvons, croyons-nous, le considérer comme mort, il en a toute l'apparence et il n'est plus capable de transmettre la syphilis au singe, comme l'ont démontré les expériences de Hoffmann qui inoculait à ces animaux des spirochètes pâles conservés 45 heures entre lame et lamelle (d'après Levaditi et Roché, 55).

Il nous a semblé intéressant de tenter de fixer le temps maximum pendant lequel cette mobilité peut être conservée en dehors de l'organisme vivant. Nous avons noté, en même temps, les différentes circonstances semblant influencer plus

ou moins sur la rapidité de la mort de ce parasite. Sur ce sujet, les avis sont d'ailleurs très partagés.

Beer (3) dit avoir conservé anaérobiquement entre lame et lamelle des spirochètes mobiles pendant 33 jours. Levaditi et Roché (55) ne trouvent plus de parasites vivants dans du foie d'hérédo-syphilitique conservé six ou sept heures en dehors de l'organisme. Lebailly (49) cependant dit les avoir conservé huit jours dans ces conditions.

Landsteiner et Mucha (48) ont vu à l'ultra-microscope des spirochètes vivants dans des préparations, entre lame et lamelle, datant de deux jours. Mühlens et Löhe (70) les conservent mobiles une semaine dans du sérum de singe. Schereschewsky (95) les cultiverait dans du sérum de cheval chauffé.

Voici le résultat de nos expériences à ce sujet :

Ayant ponctionné la rate d'un hérédo-syphilitique une heure après sa mort, nous en avons ramené de nombreux spirochètes pâles vivants; les formes géantes abondaient. A l'autopsie de ce même enfant, 24 heures après, nous n'avons pu trouver de spirochètes ayant des mouvements propres. A ce propos, nous ferons remarquer une cause d'erreur, facile à éviter d'ailleurs, quand on a quelque peu l'habitude de l'ultra-microscope, ce sont les mouvements browniens qui agitent souvent les spirochètes et les fins filaments qui nagent dans la préparation; ils sont bien différents des mouvements propres des micro-organismes vivants.

Dans les nombreuses autopsies d'enfants hérédo-syphilitiques, que nous avons faites en général 24 ou 48 heures après la mort ou chez des mort-nés, nous n'avons jamais trouvé de spirochètes vivants. Ceci est en contradiction

avec les observations de plusieurs auteurs, par exemple Lebailly (49).

Ayant extrait avec une ventouse de Bier de la sérosité de plaques muqueuses hypertrophiques, cette sérosité, conservée dans la ventouse en chambre humide, ne contenait plus de spirochètes vivants après quatre ou cinq heures. Au bout de deux heures, ils étaient agglutinés et la plupart mouraient après deux ou trois heures. Dans cette même sérosité conservée entre lame et lamelle, bordée à la paraffine, des spirochètes se sont montrés vivants après dix heures. Le même résultat a été obtenu en conservant, de la même façon, de l'exsudat de chancre. Dans un frottis de chancre contenant beaucoup de fibrine et de cellules épithéliales, nous avons ajouté un peu d'eau avant de mettre la lamelle; cette eau n'avait pas pénétré également partout, car dans quelques espaces entourés de cellules, les hématies étaient à peine hémolysées; tandis que dans presque toute la préparation, les spirochètes avaient été tués en une ou deux heures, dans quelques-uns de ces espaces, protégés de l'action directe de l'eau, nous les avons conservés nettement vivants douze heures, ceci encore entre lame et lamelle bordée à la paraffine.

Nous nous sommes servi avec avantage de tubes capillaires (tubes à vaccin).

Nous aspirons dans la partie effilée d'une pipette de la sérosité infectée et nous fermons à la lampe de petits segments de 3 à 6 centimètres de long. Ces segments étant entièrement remplis, la sérosité est donc privée d'air. Nous avons fait aussi varier les conditions de température, mettant des tubes à l'étuve à 38°, d'autres à la température du

laboratoire (17° environ), d'autres dehors (5 à 10°). Par des expériences comparatives, nous avons constaté que dans ces tubes capillaires les spirochètes se conservent plus longtemps en vie qu'entre lame et lamelle. La température ne semble guère avoir d'influence, l'avantage serait plutôt pour la température la plus fraîche. Dans la sérosité sanglante d'un chancre de la verge, nous les avons conservés vingt-quatre heures vivants. Nous avons suivi assez longtemps un homme ayant un chancre de l'urètre. Par la pression du gland, il s'écoulait au méat une sérosité filante. Dans cette sérosité il y avait peu d'hématies, mais beaucoup de leucocytes et de cellules épithéliales, elle fourmillait de spirochètes pâles typiques. Ils ne montraient qu'une très faible tendance à s'agglutiner, nous pûmes les conserver vingt-quatre heures vivants, entre lame et lamelle, et de quarante à quarante-cinq heures, en tubes capillaires; cela dans plusieurs expériences, à huit jours d'intervalle. En somme, le spirochète est un organisme extrêmement fragile, il semble être très exigeant quant à la composition de son milieu. Le sang est pour lui un milieu défavorable, cela à l'inverse d'autres spirochètes, par exemple ceux de la fièvre récurrente et de la spirochétose des oiseaux. L'on conserve en effet facilement *Spirochæta gallinarum* plus de quinze jours vivant, dans des pipettes contenant du sang de poule infectée.

La présence des cellules épithéliales qui lui fournissent peut-être un aliment essentiel, un milieu visqueux, agissant probablement en ralentissant les échanges et les processus chimiques, qui se font par diffusion, et en retardant l'action de produits nuisibles comme ceux qui amènent l'agglutina-

tion; telles sont les conditions qui semblent prolonger sa vie en dehors de l'organisme.

Dans les tissus morts, sa survie semble être de très courte durée. Il se rapproche en cela des trypanosomes et s'éloigne, au contraire, d'autres spirochètes comme ceux de la *Tick fever* dont nous avons constaté la mobilité, dans le sang de souris infectées mortes depuis huit jours et conservées à une température fraîche.

Il serait d'un grand intérêt pratique de compléter ces quelques expériences; en tout cas, ces faits montrent déjà le peu de danger de l'infection syphilitique, par exemple dans les autopsies faites, en général, plus de vingt-quatre heures après la mort. Par contre, elles prouvent la possibilité de la contagion par les verres et la vaisselle à l'usage de syphilitiques ayant des plaques muqueuses buccales.

Sur les verres, en particulier, il est facile de remarquer que les lèvres y laissent un enduit formé, en grande partie, de *mucus et de cellules épithéliales*. Cet enduit, en séchant superficiellement, adhère fortement au verre et il faut une friction énergique pour l'en détacher. Un simple lavage à l'eau froide ne suffit pas. Il est donc possible que les spirochètes vivent assez longtemps, dans la couche humide placée sous cet enduit protecteur, et puissent ensuite contagionner une autre personne (33).

Action de divers agents sur le spirochète. — Oxygène.

— L'oxygène semble être franchement nuisible au spirochète pâle. Ce serait un anaérobie. Ceci expliquerait en partie pourquoi on le trouve, de préférence, dans la profondeur des tissus et non dans la couche superficielle des lésions ouvertes; pourquoi le sang, liquide oxygéné, lui est

si défavorable ; enfin pourquoi on le conserve plus longtemps vivant dans des espaces à l'abri de l'air, entre lame et lamelle, en tubes capillaires.

Sang. — L'action du sang semble cependant ne pas se réduire à la question d'oxygène ; en effet, le spirochète pâle ne vit pas dans l'organisme mort où les microbes anaérobies se développent si facilement.

Cependant le spirochète peut exister dans le sang, comme l'ont montré, par la méthode des coupes, Levaditi et Manouelian (55), Queyrat et Levaditi ; par l'examen direct, Nattan-Larrier et Bergeron ; par l'inoculation aux singes, Neisser (75), Hoffmann (39 bis), etc. Nous-même avons pu, mais une seule fois, voir des spirochètes à l'ultra-microscope dans le sang pris, par piqûre, au doigt d'un hérédo-syphilitique vivant. Ces parasites semblent n'être dans ce liquide que d'une façon fugitive et en très petite quantité ; ils n'y *cultivent pas* et le sang ne leur sert que de véhicule pour les transporter d'un point à un autre de l'organisme. La difficulté de l'inoculation dans les milieux riches en sang, montre aussi l'action fâcheuse de cette humeur sur ces parasites. On sait en effet qu'ils s'inoculent de préférence, chez le singe, dans l'épiderme, chez les autres animaux, dans la cornée, tissus dépourvus de vaisseaux ; enfin l'inoculation du virus, directement dans le torrent circulatoire, par l'injection intraveineuse, n'a pu qu'exceptionnellement transmettre la syphilis, (Neisser, 75 bis).

Les phénomènes de viscosité puis d'agglutination du spirochète dans le sang ou son sérum, nous ont aussi montré l'effet nocif de ce milieu.

Eau. — Nous avons déjà étudié l'action de l'eau sur le

spirochète pâle. Dans une grande quantité de ce liquide, la mobilité de ce parasite ne dure guère au delà d'une heure.

Dans l'eau le phénomène de la viscosité ne se produit pas, les colonies linéaires se fragmentent.

Si la proportion d'eau dans la sérosité est moindre, la vitalité du spirochète pâle peut se prolonger, et même, comme nous en avons cité un exemple, elle peut subsister plus longtemps que dans la sérosité pure. L'eau agit peut-être alors en détruisant certains principes du sang nuisibles au parasite.

Eau salée. — Elle agit comme l'eau pure, quel que soit son titre, même le sérum isotonique produit sur le spirochète pâle les mêmes modifications que l'eau : une sorte de coagulation, de gonflement qui semble bien être un phénomène agonique du spirochète, nullement dû aux seules variations osmotiques du milieu. Nous ne conseillons pas l'emploi de ce sérum, dit physiologique, pour diluer les préparations, il lèse autant les spirochètes que l'eau pure et, de plus, il ne produit pas l'hémolyse qui débarrasse le champ des globules qui gênent l'examen par leur luminosité.

Les liquides organiques, urine, larmes, agissent comme l'eau salée. La salive, grâce sans doute à son mucus, conserve un peu plus longtemps ce parasite vivant. Dans le lait comme dans le sérum sanguin, l'aspect fin et transparent du spirochète se conserve.

Nous avons fait aussi de nombreuses expériences pour tâcher de déterminer l'action de divers composés chimiques sur le spirochète : acides, bases, sels minéraux, en particulier mercuriels, glycérine etc. Tous ces corps, même en

très petite quantité, tue le parasite de la syphilis instantanément; il est donc extrêmement difficile de se rendre compte de leur degré de nocivité. Cette grande sensibilité du spirochète aux divers agents chimiques, explique bien pourquoi on le trouve si difficilement, sur les lésions ouvertes qui ont été traitées, depuis peu, par des antiseptiques quelconques.

Nous rappelons que la façon dont les spirochètes réagissent aux divers agents, les rapproche beaucoup des trypanosomes, comme l'avaient bien montré déjà Siebert (95 *bis*), Swellengrebel (105), etc.

Persistence de la forme de *Spirochæta pallida* après sa mort. — Nous avons décrit les modifications morphologiques qui indiquent l'état de souffrance du spirochète et qui accompagnent sa mort. Après celle-ci, le spirochète peut garder très longtemps son aspect général. Nous avons souvent examiné des préparations liquides entre lame et lamelle, conservées en chambre humide ou bordées à la paraffine, nous retrouvions très facilement le spirochète même plusieurs mois après. Il subit cependant des modifications: les spires deviennent plus lâches, et, comme nous l'avons vu, il perd souvent sa forme hélicoïdale pour devenir rubanné, sinusoïdal.

Dans les solutions fortement hypertoniques surtout, comme celles dues à l'évaporation des sérosités de l'organisme, ou dans la glycérine, il se ratatine irrégulièrement, ses extrémités sont souvent courbées en crochets, il est très réfringent. Certains éléments ont cette réfringence irrégulièrement répartie, ils sont granuleux et paraissent prêts à se morceler.

D'autres fois, par exemple dans les croûtelles de chancre, le filament semble étalé ; il est gris, pâle, les ondulations sont allongées et dans un seul plan, sa consistance paraît molle. Il se confond facilement avec des filaments de mucus ou de fibrine, il semble sur le point de se dissoudre dans le liquide environnant.

Quoi qu'il en soit, à moins qu'on le mette en présence de produits chimiques violents, ces modifications post mortem s'opèrent lentement. Nous avons pu retrouver le spirochète par l'ultra-microscope après plusieurs mois, dans des foies d'hérédosyphilitiques conservés dans l'eau formolée à 15 p. 1.000. Enfin, nous avons laissé se putréfier de ces fragments de foie, et après quinze jours, dans ce magma semi-liquide, infecte, nous avons très facilement reconnu le spirochète mort, relativement peu altéré, au milieu des innombrables microbes de la putréfaction.

Par conséquent, on peut très bien conserver et transporter les exsudats de lésions syphilitiques avant d'effectuer la recherche du spirochète pâle à l'ultra-microscope. On peut ainsi envoyer au spécialiste de la sérosité extraite comme nous l'avons indiqué, et pressée entre lame et lamelle bordée à la paraffine ; ou mieux encore, enfermée dans un tube de verre fin, comme la partie effilée d'une pipette fermée à la flamme (tube à vaccin).

Multiplication du spirochète pâle. — Avec Schaudinn et Hoffmann, la plupart des auteurs allemands admettent la division longitudinale des spirochètes. Ils voient dans les formes dites en Y ou en V divers stades de cette division, et rapprochent, en cela, les spirochètes des trypanosomes et des flagellés.

Précédemment nous avons dit ce que nous pensions de ces formes en Y. Nous admettons qu'elles sont formées par l'accolement de deux spirochètes ou d'un seul individu plié en deux et enroulé sur lui-même dans une partie de sa longueur. Dans nos très nombreux examens, nous n'avons jamais assisté à la division longitudinale pas plus chez le spirochète pâle que chez les spirochètes de la bouche ou ceux des fièvres récurrentes ou *Spirochæta gallinarum*; tandis que nous avons pu assister à certains stades de cette division chez des trypanosomes.

Nous sommes plutôt porté à croire que la division est transversale, la grande variété de leur longueur semble l'indiquer. Nous avons vu cette division transversale des spirochètes pâles et aussi des autres spirochètes, mais, comme nous le disions, il est possible qu'il ne s'agissait là que de la simple dislocation d'une colonie linéaire.

CHAPITRE V

AUTRES SPIROCHÈTES DE L'ORGANISME. LEUR DIAGNOSTIC AVEC SPIROCHÆTA PALLIDA.

Nous avons vu, combien il était facile de trouver le spirochète pâle dans les accidents primaires ou secondaires de la syphilis. Dans les lésions fermées, comme par exemple les papules sèches de roséole, ou dans les lésions ouvertes : chancre, plaques muqueuses, etc., quand les spirochètes pâles sont en très grande abondance, le diagnostic du parasite n'offre pas de difficulté ; mais quand dans des lésions ouvertes de la bouche ou des organes génitaux, on ne trouve qu'un ou deux spirochètes plus ou moins altérés, il ne faut pas se hâter d'affirmer le diagnostic de syphilis, car, nous verrons que dans ces cavités naturelles communiquant avec l'extérieur, il peut se rencontrer de nombreuses espèces de spirochètes, dont plusieurs peuvent prêter à confusion avec le parasite de la syphilis pour des observateurs peu exercés à l'étude de ces micro-organismes.

Nous allons avoir l'occasion de décrire ces différentes espèces de spirochètes ; à propos de chacune d'elles, nous insisterons sur les caractères qui les différencient de *Spirochæta pallida*.

Comme nous le disions dans un article paru dans les *Annales des maladies vénériennes* (19), en cas de doute, il faut examiner de préférence la sérosité d'une lésion fermée, telle qu'une papule cutanée; s'il n'y a pas de spirochète, nettoyer très soigneusement la lésion ouverte, et faire le grattage à la périphérie assez profondément; avoir soin également de ne pas ajouter d'eau, afin de voir le spirochète pâle bien vivant, non gonflé; alors son aspect et ses mouvements sont absolument caractéristiques.

§ 1. — La symbiose putride de Vincent.

Nous avons ainsi nommé (19 bis), cette association microbienne putride comprenant des spirochètes, des bacilles fusiformes, des spirilles, des vibrions, un leptothrix et même parfois des flagellés. Cette symbiose se trouve en particulier dans l'enduit dentaire, dans l'angine et la stomatite ulcéro-membraneuse, dans la balanite érosive et dans certaines gangrènes putrides comme les ulcérations cancéreuses, la pourriture d'hôpital, le bouton d'Orient, etc. Pour la plupart de ces lésions, on avait décrit *un* spirochète particulier; mais par l'ultra-microscope, nous avons observé que dans chacun de ces cas, il se trouve de nombreuses espèces, ou au moins de nombreuses formes très dissimilaires de spirochètes, et nous avons pu les voir, en proportion plus ou moins grande, dans la plupart de ces localisations.

Il est à remarquer, que le pus contenant cette symbiose a toujours une fétidité particulière, fétidité qui a été d'ail-

leurs retrouvée dans les cultures de bacilles fusiformes ou de *Spirochæta dentium*.

Il est souvent très important de faire le diagnostic des lésions à symbiose de Vincent, non seulement pour elles-mêmes, mais pour éliminer le diagnostic de la syphilis. Celui-là se fait avec facilité par l'examen à l'ultra-microscope, c'est pourquoi nous allons décrire l'aspect de ces divers micro-organismes observés à l'éclairage sur fond noir.

SPIROCHÈTES DE LA SYMBIOSE PUTRIDE. — Dans l'enduit dentaire, Hoffmann et Prowazek (41) après Lühe (62) distinguent trois espèces de spirochètes : *Spirochæta dentium*, *spirochæta buccalis* et une espèce intermédiaire. Les deux premières espèces sont bien individualisées, mais, par contre, pour l'espèce intermédiaire, l'examen à l'éclairage latéral montre des formes absolument distinctes les unes des autres. Une classification de ces formes est très difficile; elles sont si nombreuses que l'on arrive toujours à trouver un intermédiaire entre deux types donnés; nous nous sommes donc contenté de décrire six types intermédiaires que l'on rencontre le plus fréquemment et auxquels il est généralement facile de rattacher les autres.

Ces mêmes spirochètes ne se rencontrent pas seulement dans l'enduit dentaire, mais dans toutes les autres affections où nous décrivons cette symbiose. Même sans les lésions typiques, on peut encore trouver ces spirochètes unis ou non à quelques bacilles fusiformes ou à d'autres microbes, dans les légères érosions suintantes des organes génitaux et de la marge de l'anus, à plus forte raison dans les plaques muqueuses de ces régions ou de la bouche en

particulier, comme l'avaient déjà montré Babes, Kolle et Wassermann (2).

Comme nous aurons occasion de le redire, le fameux *Spirochæta refringens* ne serait qu'un de ces spirochètes égaré dans un accident syphilitique.

Donc, à notre avis, le spirochète décrit par Vincent dans l'angine et la stomatite ulcéro-membraneuses (109-113), celui décrit par Berdal et Bataille (6) puis par Müller et Scherber (72) dans la balanite érosive et retrouvé dans des érosions du clitoris par Gastou et Druelle (32 bis), Gillag et Druelle (22) perdraient leur individualité comme celui du cancer ulcéré, de la pourriture d'hôpital, etc.

Spirochæta dentium Koch. — C'est la plus petite espèce que l'on rencontre dans cette association putride, c'est aussi la plus intéressante à plusieurs points de vue. C'est elle qui fut cultivée la première et le plus facilement (67, 108, 55) et surtout, d'après la plupart des auteurs, c'est l'espèce que l'on peut le plus facilement confondre avec *Spirochæta pallida*. Comme nous l'avons déjà expliqué dans les *Annales des maladies vénériennes* (19), à l'ultra-microscope cette confusion est, le plus souvent, facile à éviter, il est pour cela nécessaire de bien préciser les caractères de ce micro-organisme (Pl. II, fig. D).

La longueur de ce spirochète est très variable; on trouve des formes courtes, de 3 ou 4 μ , des formes longues de 15 μ et davantage. Le filament formant son corps est moins fin que celui du spirochète pâle, mais les spires très régulières sont moins espacées, moins profondes que celles du parasite de la syphilis, examiné dans l'eau. Le rapport entre le diamètre du filament et ce que nous avons appelé la pro-

fondeur des spires, se rapproche beaucoup plus de l'unité que chez *Spirochæta pallida*; en somme les spires sont peu déliées, leur profondeur est d'environ 1 μ . Les extrémités ne sont pas effilées, souvent elles se terminent par une sorte de crochet constitué par une ou deux spires plus lâches; les formes courtes sont rectilignes, les plus longues ont souvent une ou deux cassures à angle droit.

Les mouvements sont peu rapides : il y a un mouvement *de vis* et un mouvement *d'anguille* parfois remplacé par un mouvement *de fléau* se faisant autour des cassures dont nous avons parlé comme charnière. Contrairement au spirochète de la syphilis qui, malgré ses mouvements, se déplace à peine au sein des liquides, *Spirochæta dentium* peut progresser assez rapidement dans les mêmes conditions, celagrâce à ses extrémités en crochets dont il se sert comme de godilles pour avancer. Dans ses mouvements les spires de *Spirochæta dentium* restent parfaitement régulières : on ne voit pas cette onde d'étirement que nous avons signalée chez les pirochète pâle.

Spirochæta buccalis Cohn, 1875. — C'est un gros spirochète, d'environ 2 μ de large; à l'éclairage latéral, son corps très transparent est limité par deux traits brillants, il se distingue en cela de la plupart des spirochètes dont le corps est uniformément brillant; ce caractère se retrouve cependant chez les spirochètes des fièvres récurrentes.

Ses extrémités sont effilées; sa longueur est de 5 à 30 μ et plus (moyenne 10 μ). Au repos, il n'a le plus souvent que deux ou trois spires lâches; dans les mouvements rapides, elles deviennent nombreuses, serrées et régulières. Ces courbures n'étant pas dans un même plan, certains seg-

ments du corps réfléchissent la lumière. On a donc une succession de plages lumineuses espacées plus ou moins régulièrement). (Pl. II, fig. 1, B).

Ses mouvements sont saccadés, irréguliers, entrecoupés de poses assez longues, ils peuvent produire un déplacement assez rapide du spirochète. On peut distinguer un mouvement hélicoïdal ou de vis et un mouvement d'anguille ou sinusoïdal. Dans les formes courtes, ce dernier mouvement peut exister seul : ce spirochète est alors comparable à une anguillule nageant ou rampant sur la lame porte-objet.

Formes intermédiaires. — Contrairement à la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question : Lühe (62), Hoffmann et Prowazek (41), P. Mühlens et Hartmann (69), P. Mühlens (68 bis), nous avons distingué plusieurs formes de spirochètes dites intermédiaires (19 bis). Elles sont bien différentes les unes des autres, aussi bien par leur morphologie que par leurs mouvements. Leur classification est cependant très difficile ; en examinant un grand nombre de préparations, on trouve souvent de nouveaux individus s'éloignant plus ou moins de ceux que l'on connaît déjà.

Dans un article paru dans les *Archives de Parasitologie* (19 bis) nous ramenons ces formes à six types principaux : (pl. II, fig. 1).

1° *Type a.* Est moins gros que *Spirochæta buccalis* ; au lieu d'être limité par deux traits brillants, il est d'une teinte opaline uniforme. Les mouvements sont en général plus énergiques, plus rapides que chez ce dernier.

2° *Type b.* Environ deux fois moins large que le type

précédent ($1\ \mu$), sa teinte est opaline, peu brillante. Ses extrémités sont arrondies, sa longueur moyenne est de $20\ \mu$, mais les formes beaucoup plus longues ou beaucoup plus courtes ne sont pas rares. Ses spires au repos sont très allongées (3 ou 4 pour les formes de $20\ \mu$) et régulières : il est presque rectiligne. En mouvement, les spires sont beaucoup plus accentuées, elles deviennent nombreuses et sont toujours régulières. Ce mouvement est hélicoïdal, parfois aussi en même temps sinusoïdal.

3° *Type c.* Ses dimensions sont à peu près celles du précédent mais ses extrémités sont *très effilées*. Il est très transparent ; certains segments du corps sont donc à peine visibles ; d'autres, au contraire, réfléchissant la lumière, sont très brillants. Ces parties sombres et brillantes alternent très régulièrement. Les spires allongées (5 ou 6 pour $20\ \mu$) sont très régulièrement enroulées autour d'un axe rectiligne. Le mouvement est presque exclusivement autour de cet axe (en vis). Il a l'aspect d'une baguette de verre tordue en vis d'Archimède qui avancerait ou reculerait dans le liquide.

4° *Type d.* Plus mince que les précédents mais un peu plus épais que *Spirochæta dentium* plus brillant que le type *b*. Longueur moyenne $10\ \mu$. Il est très irrégulier dans sa forme comme dans ses mouvements. Il se meut surtout par des mouvements d'anguille, il rampe sur la lame et se tord à la façon d'un ver de terre. Les formes mortes ou immobiles pourraient être confondues avec des spirochètes pâles altérés, comme on en trouve dans les croûtes de chancre.

5° *Type e.* Ces spirochètes assez réguliers comprennent

deux ordres de spires superposés : un premier axe autour duquel le filament est enroulé, s'enroule lui-même en hélice autour d'un deuxième axe.

Comme épaisseur du filament et grandeur des spires du premier ordre, ce spirochète se rapproche de *Spirochæta dentium*. Il est cependant un peu plus gros ; la profondeur de ces spires est souvent réduite au minimum ; il est alors, pour ainsi dire, tordu sur lui-même. Les spires de deuxième ordre sont larges et profondes ($4\ \mu$). La longueur de ce spirochète est parfois considérable ($35\ \mu$). Les mouvements sont énergiques, parfois réguliers, plus souvent irréguliers ; tantôt en vis, tantôt sinusoïdaux. Au repos ce spirochète garde ses deux ordres de spires.

6° *Type f*. Il ressemble au type *a*, mais est beaucoup plus petit. Son épaisseur est à peu près celle de *Spirochæta pallida* examiné dans l'eau. La longueur est très variable ainsi que le nombre des spires. Au repos certaines formes sont presque rectilignes, d'autres ont, au contraire, des spires bien formées et peuvent alors ressembler beaucoup à des parasites de la syphilis. Mais son mouvement est bien différent, il est irrégulier et saccadé ; dans le repos les spires se relâchent beaucoup. Le mouvement de vis est parfois tellement vif que l'on ne peut plus distinguer les spires ; dans ce cas le parasite a une translation extrêmement rapide. C'est à ce type que nous rattachons ces sortes de « dards » qui traversent certaines préparations de balanite érosive ou d'enduit dentaire.

Mode de groupement de ces spirochètes. — Ces différents spirochètes peuvent se trouver en proportions très diverses selon les lésions et même dans les différents points d'une

même lésion. C'est ce qui avait sans doute amené les auteurs à décrire des spirochètes spéciaux, par exemple à l'enduit dentaire, à l'angine de Vincent, à la balanite érosive, etc.

Ainsi, dans plusieurs cas de balanites, nous avons été frappé de la présence de ces petits spirochètes qui, au repos, n'ont que deux ou trois spires très lâches, mais qui, en mouvement, se tordent en spires serrées. Ce mouvement de vis est tellement rapide, que ces organismes ressemblent à des dards microscopiques, traversant tout le champ de la préparation en une fraction de seconde. Cet organisme n'est cependant pas absolument spécial à la balanite, nous l'avons trouvé dans le cancer ulcéré et dans l'enduit dentaire de chien et même de bouches humaines très mal tenues.

Nous avons pu souvent constater qu'une même lésion, par exemple l'angine de Vincent, peut présenter des spirochètes bien différents selon les cas, la rendant pour ainsi dire méconnaissable à l'ultra-microscope, d'un individu à l'autre.

On se rend compte facilement d'un fait analogue, pour l'enduit dentaire de différentes personnes ou d'une même personne, selon les jours et selon l'endroit où l'on a fait la prise. En général, les bouches les mieux tenues contiennent plutôt les petites formes comme *Spirochæta dentium*. Mais autour des dents ayant un enduit très abondant, jamais enlevé par la brosse, on trouve les grosses formes en majorité, en particulier *Spirochæta buccalis* ; de plus, les spirochètes y sont plus longs, plus vigoureux. Cette flore ressemble beaucoup à celle de la stomatite ulcéro-mem-

braneuse ou du cancer ulcéré. — Enfin, dans une même préparation, si elle est peu dissociée dans l'eau, on remarque parfois en certains points, presque exclusivement un seul type de spirochète : des amas formés dans ces points sont parfois extrêmement riches en spirochètes, tous du même type.

Trois types surtout se rencontrent ainsi groupés : d'abord *Spirochæta dentium* qui peut former des masses compactes, remplissant tout un champ du microscope, ou de petits groupes de cinq à vingt individus, rayonnant autour d'un point auquel ils sont fixés par une extrémité. On reconnaît facilement qu'il ne s'agit pas là d'agglutination, ces spirochètes restent très mobiles, et ces amas ne constituent pas des centres d'attractions pour les spirochètes libres dans le liquide. De plus, on constate que ces spirochètes se détachent facilement de la périphérie de ces amas ; ce sont des fragments même de l'enduit dentaire ; ils indiquent la façon de se grouper de ces micro-organismes, ce sont là des colonies d'une seule espèce.

Il peut, de même, se trouver des colonies de *Spirochæta buccalis* et aussi des types intermédiaires, la forme *d* en particulier. Mais ces amas sont moins compacts, plus friables que ceux de *Spirochæta dentium*, ils contiennent plus souvent des espèces étrangères.

Le diagnostic de la symbiose de Vincent ayant un intérêt tout particulier, ses lésions ressemblant parfois aux lésions syphilitiques, sur lesquelles d'ailleurs elles se greffent souvent, nous allons parler ici des autres éléments qui la composent.

Autres microbes de cette symbiose. — BACILLES FUSI-

FORMES. En dehors des spirochètes, dans cette symbiose putride, se trouvent un très grand nombre d'éléments microbiens. — Les bacilles fusiformes ont tout d'abord retenu l'attention des observateurs; ils sont, en effet, souvent remarquables par leur nombre, leur présence constante et aussi par leur allure qui leur vaut une classe un peu spéciale parmi les anaérobies.

L'examen de ces bacilles fusiformes à l'ultra-microscope nous montre des faits intéressants. Au moins deux formes, bien différentes d'aspect, à l'examen sur fond noir, peuvent correspondre aux diverses descriptions des auteurs. D'autres observateurs, en particulier Leiner (51), se basant sur la coloration au Gram, arrivent à une conclusion analogue.

Une première forme qui, dans certains cas, est très abondante a un aspect bien spécial. Ce bacille tranche peu sur le fond noir, sa teinte est grise et uniforme, ou plus exactement « opaline », les extrémités sont effilées. Les dimensions sont très variables; parfois, l'on trouve des formes longues de $15\ \mu$ et plus, en particulier dans la balanite érosive; des formes très grêles se rencontrent dans l'enduit dentaire, dans les ulcérations génitales ou de la marge de l'anus.

La largeur est environ $1/15$ de sa longueur, les formes courtes sont donc plus minces. Les formes moyennes ont environ $7\ \mu$ de long sur un demi μ de large.

En dehors de sa teinte, ce qui caractérise encore ce bacille fusiforme, ce sont ses mouvements.

Au début, dans les préparations, ces bâtonnets semblent immobiles, mais si on les observe un certain temps, on

remarque une sorte de balancement de l'une des extrémités, un mouvement pendulaire lent, comparable à celui de certaines algues que l'on nomme pour cela « oscillaires ». Enfin, ce bâtonnet se déplace parfois et d'une manière bien spéciale : il glisse sur la lame d'un mouvement lent et régulier ; s'il rencontre un obstacle, un autre bacille, il le contourne ou le franchit, toujours en glissant à la façon des planaires.

Nous avons observé des préparations de balanite érosive contenant, presque exclusivement, ce bâtonnet avec très peu de spirochètes. Par ces différents caractères, il semble bien se distinguer des bacilles ordinaires et il paraît se rapprocher plutôt des spirochètes ; ce serait alors un nouveau type à ajouter à ceux de la symbiose de Vincent. Mais, dans l'angine et la stomatite de Vincent, et surtout dans l'enduit dentaire, on trouve parfois en très grande quantité, un autre bacille aux extrémités plus ou moins effilées, fusiforme. Dans les préparations colorées, il se différencie peu du bacille dont nous venons de parler, mais, examiné à l'ultra-microscope, ses caractères sont bien distincts :

Comme les bacilles de sa taille, il est limité, en général, par deux traits très brillants, le centre est absolument sombre ; la matière qui le forme semble donc homogène et *optiquement vide*, tandis que par exemple la teinte « opaline » des bacilles fusiformes dont nous avons parlé précédemment serait due à des granulations qui se trouvent éclairées, mais qui, trop fines et trop serrées pour être « résolues » donnent simplement la teinte grise de l'ensemble. La longueur de ce bacille est très variable, les

formes moyennes ont de 5 à 10 μ de long ; quelle que soit leur longueur, elles ont à peu près la même largeur, de 1 μ .

Ces bacilles sont-ils mobiles ? Dans des préparations de pus d'angine de Vincent ou encore dans l'enduit abondant recouvrant les dents mal tenues, ils sont nettement mobiles ; les formes les plus courtes se déplacent tout d'une pièce ; les plus longues ont en même temps une certaine ondulation du corps. Par l'éclairage intense d'une lampe à arc ou du soleil, on aperçoit très facilement que ces bacilles sont entourés de très nombreux et très longs cils vibratiles (6 μ environ) ; on les voit mieux dans les préparations conservées quelques heures, leurs mouvements étant moins rapides, le fond étant plus noir, grâce à la précipitation des petites particules en suspension dans le liquide, et aussi, à cause d'une sorte de coagulation les rendant plus réfringents (comme les spirochètes pâles après leur mort).

Nous avons pu mettre en évidence ces cils vibratiles, dans des frottis imprégnés à l'argent par la méthode que nous avons décrite (18). D'autres auteurs, comme Plaùt (86), les ont aussi décrits.

Par contre, d'autres bacilles semblables aux précédents sont immobiles, on ne peut leur distinguer de cils vibratiles ; ce sont ceux-là que l'on différencie difficilement des fragments de leptothrix, ils sont plus effilés que les précédents. Dans les bouches nettoyées régulièrement, on ne trouve parfois que ces derniers ou, s'il en existe quelques autres, ils sont peu mobiles, l'on n'y aperçoit que de rares cils vibratiles situés aux extrémités ou sur un des côtés. Ces formes courtes se rapprochent donc beaucoup de *Spirillum sputigenum*, dont nous allons parler.

SPHIRILLUM SPUTIGENUM ET VIBRIONS. — Comme le dit avec beaucoup de justesse M. le professeur Blanchard (13), *Sp. sputigenum* n'est pas un spirille, il répondrait plutôt aux caractères des vibrions. Löwenthal (61) en donne une bonne description.

A l'ultra-microscope, il apparaît en général sous la forme d'un court bâtonnet, aux extrémités arrondies, et incurvé d'un côté à la façon d'un haricot; sa longueur est environ de 2μ 5 et son épaisseur de 1μ ; son contour seul est brillant, le centre est sombre. Du hile de ce petit haricot on voit partir un très long cil vibratile (15μ environ), parfois cependant il y en a deux ou même plusieurs, mais ils sont situés, en général, du même côté concave du microbe. La situation de ce cil vibratile explique bien les mouvements de ce vibron. Dans les préparations fraîches, il est très mobile, il s'élance d'un côté puis de l'autre d'une façon saccadée. Plus tard, les mouvements se ralentissent, le long cil vibratile semble gluant, il adhère à la lame dont il a peine à se détacher. Nous avons vu une propriété analogue se développer chez les spirochètes pâles, la viscosité. Parfois deux de ces microbes sont accolés par une extrémité. Il existe également des formes allongées, il est bien difficile de distinguer ces dernières des bacilles fusiformes à contour brillant n'ayant que de rares cils vibratiles.

En plus de *Sp. sputigenum*, on rencontre d'autres vibrions à corps allongé, souple, terminé à une extrémité par un cil vibratile long, parfois assez épais et ressemblant alors beaucoup à certains spirochètes.

LEPTOTHRIX BUCCALIS. — On le trouve en grande abondance dans l'enduit dentaire. Il apparaît à l'éclairage laté-

ral sous forme de longs filaments à contour brillant. Ces filaments sont enchevêtrés avec les spirochètes et les autres microbes. Le centre sombre de ces filaments semble de place en place divisé par de très fines cloisons; par endroit, on distingue de très petites granulations souvent disposées par paires. Des fragments de leptothrix peuvent se détacher, le filament s'étire alors à la façon d'un tube de verre dont on fait une pipette. Le fragment a donc un aspect fusiforme, et il est parfois très difficile de le distinguer de certains bâcilles de ce nom.

Nous pensons que le leptothrix ne se trouve pas que dans l'enduit dentaire; nous avons observé un micro-organisme analogue, en moins grande abondance, il est vrai, dans certains cas de stomatites ulcéro-membraneuses, dans des ulcérations génitales ou anales; le filament que l'on décrit dans le Noma semble lui être analogue, il ferait donc aussi partie de la symbiose de Vincent.

Autres éléments de cette symbiose — Dans cette symbiose putride, on trouve encore de nombreux bacilles et cocci que nous n'avons pas déterminés et qui semblent d'ailleurs variables d'un cas à l'autre. On sait d'ailleurs que la symbiose de Vincent peut se greffer sur d'autres lésions microbiennes ouvertes comme la diphtérie (51) ou la syphilis. Dans l'enduit des dents malpropres chez l'homme et chez le chien, nous avons vu plusieurs fois un infusoire flagellé répondant absolument à la description de *Trichomonas vaginalis*, décrit par Donné (25), Hoffmann et Prowazek (41) mentionnent chez le singe un *Trichomonas buccalis*; nous l'avons aussi trouvé dans des ulcérations génitales de la femme, dans le pus de la balanite de

l'homme, dans le pus d'un cancer ulcéré de la face, enfin en très grande abondance dans le cloaque des poules. Dans tous ces cas cet infusoire était accompagné d'éléments de la symbiose de Vincent. Ce milieu putride lui est éminemment favorable sinon nécessaire. Enfin, parmi tous ces microbes, nous avons des cellules épithéliales et de nombreux globules de pus plus ou moins altérés.

Rôle pathogène et fréquence de la symbiose de Vincent. —

La symbiose de Vincent est donc une association microbienne qui peut envahir des cavités naturelles ou artificielles (cancer) de l'organisme présentant, en général, des surfaces ulcérées. Le pus contenant ces microbes se reconnaît à son odeur putride, repoussante, odeur qui a aussi été notée dans les cultures de spirochètes des dents ou de bacilles fusiformes (7).

Nous ne voulons pas discuter ici du pouvoir pathogène de ces divers microbes ni de leur biologie, nous avons essayé de résumer d'autre part les quelques travaux faits jusqu'à présent sur ce sujet (19 *bis*). Disons cependant que Veszpremi (108) a montré qu'il pouvait exister des abcès fermés transmissibles au lapin contenant ces mêmes microbes. Trois fois, nous avons rencontré cette symbiose, greffée sur des lésions diphthériques de l'amygdale qui avaient été diagnostiquées « angine de Vincent » et où, l'ultra-microscope, ainsi que la culture sur sérum, nous montra le bacille de Löffler (voir aussi Leiner 51). Enfin nous avons dit combien souvent nous trouvions ces microbes sur les accidents syphilitiques des muqueuses.

L'ultra-microscope permet d'étudier avec facilité cette symbiose et de la découvrir beaucoup plus fréquemment

qu'on l'aurait cru tout d'abord. C'est ainsi que nous croyons l'avoir rencontrée dans une appendicite gangreneuse. Veillon et Zuber (107) avaient décrit dans le pus de certaines appendicites des bacilles fusiformes, en les recherchant à l'ultra-microscope, dans le contenu putride d'un appendice fraîchement enlevé par l'opération, nous avons pu voir en effet un bacille fusiforme très grêle, de teinte « opaline », se déplaçant en glissant sur la lame, répondant, en somme, à la description de la première forme dont nous avons parlé. Mais, avec ce bacille fusiforme, nous avons eu la surprise de trouver de nombreux spirochètes. Nous n'oserions affirmer qu'il s'agissait là de la symbiose de Vincent, car ces spirochètes étaient tous semblables et d'un aspect un peu particulier. Au repos, ils n'avaient que deux spires larges, en S; leur longueur était environ de 5 à 7 μ et ils n'avaient pas 1 μ de largeur. Dans le liquide ils se déplaçaient lentement par de grands mouvements d'anguille, mais, aussitôt qu'ils se trouvaient dans un amas de particules solides, ils se tordaient en un nombre de spires considérable et avançaient alors rapidement par un mouvement de vis.

Nous avons recherché ces éléments dans des fèces d'hommes sains sans pouvoir les y découvrir. Par contre, dans l'intestin de quelques lapins et dans les matières fécales du chien, nous avons retrouvé un spirochète analogue, mais sans les bacilles fusiformes. C'est probablement ce même spirochète que M. Salomon a rencontré dans le tube digestif de divers animaux (chien, chat, mulot), et aussi celui que P. Mülhens (68 bis) nomme le « spirochète intestinal ». Ce même auteur dit avoir rencontré dans cer-

taines colites ulcéreuses des spirochètes analogues à ceux de la bouche qu'il nomme « grands spirochètes de l'intestin ».

Le Dantec (50) mentionne aussi une entérite diphtéroïde à spirochètes.

Enfin P. Mühlens (68 bis) a aussi trouvé des spirochètes analogues à ceux de la bouche dans le pus de gangrène pulmonaire.

Dans la plupart de ces cas, il semble bien s'agir encore de la symbiose de Vincent, même lorsqu'on ne trouve que quelques-unes des espèces qui la composent.

Nous avons souvent constaté, en effet, que nous trouvions dans des exsudats, pris sur des lésions cliniquement analogues, les divers éléments de la symbiose en proportion très variable; souvent même, un élément se trouvait à l'exclusion de tous les autres. Par exemple, dans de l'enduit dentaire de certaines personnes, nous n'avons rencontré qu'une seule forme de spirochète, *Spirochæta dentium*. Dans une stomatite ulcéreuse, il n'y avait que *Spirochæta buccalis*. Nous venons d'examiner un pus de balanite érosive ne contenant qu'une espèce de spirochète répondant à une des formes intermédiaires et des bacilles fusiformes à longs cils vibratiles. Dans une angine de Vincent, nous avons trouvé de ces mêmes bacilles fusiformes, en grand nombre, à l'exclusion de ceux de teinte opaline : il n'y avait que deux espèces de spirochètes : *Spirochæta dentium* et une forme intermédiaire. On a même décrit des angines ulcéro-membraneuses sans spirochètes, avec seulement des bacilles fusiformes.

Ceci nous amène à parler de *Spirochæta refringens*.

Spirochæta refringens. — Un grand nombre d'ulcérations

syphilitiques ou non, de la bouche, des organes génitaux ou de la marge de l'anus, peuvent contenir quelques spirochètes isolés appartenant aux espèces que nous venons de décrire : par exemple *Spirochæta dentium* ou une forme intermédiaire. C'est, à notre avis, de ces spirochètes isolés que l'on a voulu faire une espèce spéciale, *Spirochæta refringens*. Si on lit les descriptions que l'on a faites de ce microbe, on constate immédiatement leur grande diversité. Certains auteurs en admettent plusieurs formes, Richards et Hunt (92) en décrivent cinq espèces, elles correspondent toutes à des formes dont nous avons parlé à propos de la symbiose de Vincent, de plus, on rencontre souvent avec ces spirochètes des bacilles fusiformes et *Spirillum sputigenum*.

Ainsi donc dans nos pays, en dehors du spirochète de la syphilis, on ne rencontrerait guère chez l'homme que des spirochètes faisant partie de la symbiose de Vincent.

L'ultra-microscope permet de faire très rapidement le diagnostic bactériologique de ces lésions, non seulement quand il s'agit de syphilis, mais encore pour les angines qui sont beaucoup plus fréquemment que l'on ne le pense du type ulcéro-membraneux, et que l'on guérit alors facilement par l'hypochlorite de chaux ou l'eau de Labarraque. Enfin, des balanites érosives souvent passent inaperçues. Nous avons examiné plusieurs cas qui étaient soignés comme blennorragies ; il y avait œdème du prépuce, phimosis, d'où s'échappait un pus blanchâtre à aspect absolument analogue à celui de la chaude-pisse : il était formé des éléments de la symbiose de Vincent. Quelques lavages de l'espace balano-préputial à l'eau de Labarraque diluée eurent promptement raison de ces lésions.

§ 2. — Spirochètes parasites de maladies exotiques.

Spirochètes du pian. — Il ne nous a pas été donné d'examiner à l'ultra-microscope les parasites du *pian* à l'état vivant. Peut-être trouverait-on dans ses mouvements, dans son allure un moyen de distinguer *Spirochæta pallidula* de *Spirochæta pallida*?

Grâce à l'obligeance de M. Levaditi, nous avons pu inoculer à des souris les spirochètes de la fièvre récurrente russe et de la tick-fever africaine, ainsi que divers trypanosomes; enfin nous avons communiqué à des oiseaux *Spirochæta gallinarum*. Nous voulons simplement dire quels sont les principaux caractères de ces parasites à l'ultra-microscope, instrument de choix pour leur étude.

Spirochètes des fièvres récurrentes. — Nous n'avons pu constater aucune différence morphologique entre *Spirochæta Obermayeri* de la récurrente russe et *Spirochæta Duttoni* de la récurrente africaine. Ces spirochètes vivants sont assez volumineux (environ à $1,5\mu$), leur longueur est variable (en moyenne 20 à 30μ). Comme *Spirochæta buccalis*, à l'éclairage latéral, ils ont un centre sombre limité par deux traits brillants. Leurs extrémités sont très effilées.

La forme et le nombre des spires varient beaucoup avec leurs mouvements qui sont assez particuliers.

Ils ont une viscosité considérable, ils adhèrent aux globules, sous lesquels ils passent, et surtout à la lame sur laquelle ils glissent. Cette viscosité augmente encore avec le temps, comme pour la plupart des microbes d'ailleurs.

Dans du sang très fraîchement extrait, les mouvements sont extrêmement rapides et énergiques, ils sont très irréguliers, ces parasites se tordent comme des vers de terre. Plus tard, ces mouvements se régularisent, le parasite prend alors l'aspect en tire-bouchon avec cinq à douze spires plus ou moins allongées, et serrées selon la vitesse de son mouvement de vis. Morts, ces parasites ont les spires à peine dessinées : c'est ainsi qu'on les voit dans les préparations colorées, ils sont alors beaucoup plus étroits. Nous avons pu conserver ce parasite vivant pendant huit jours dans du sang de souris. L'eau le tue presque immédiatement.

Spirochæta gallinarum. — Quoique ce microbe ne soit pas un parasite de l'homme, nous en donnerons cependant ici une brève description. Il a, au point de vue morphologique, au point de vue des mouvements et de certaines particularités biologiques, beaucoup de ressemblance avec *Spirochæta pallida*. Il est beaucoup plus gros que ce dernier, il est donc extrêmement commode de le prendre comme sujet pour l'étude des spirochètes. Nous avons déjà vu que l'observation de ses mouvements, de son agglutination par les extrémités, nous ont fourni des données applicables au spirochète de la syphilis.

Dans le sang fraîchement extrait de la crête d'un coq au début de l'infection, il a en moyenne 10 μ de longueur environ, 1 μ de large ; ses spires sont souvent au nombre de six ou huit parfaitement régulières. A ce moment et dans ces conditions, il ne présente pas de viscosité. Contrairement au parasite de la fièvre récurrente, il n'adhère pas à la lame mais glisse au contraire sur elle ou sur les obs-

tales qu'il peut rencontrer comme une gouttelette de mercure sur une surface de verre. Il se meut par de légers mouvements d'anguille et surtout, par un mouvement de vis parfaitement régulier se faisant tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. On peut lui distinguer aussi un mouvement d'accordéon. Ce spirochète, comme la plupart de ceux que nous avons étudiés, a les spires moins serrées, moins profondes et par conséquent moins nombreuses, quand il se ralentit ou s'arrête. Ses extrémités sont très peu effilées, presque arrondies. Il peut se conserver plus de 15 jours vivant dans le sang défibriné de poule. Mais au bout d'un certain temps il présente des caractères particuliers dus à la viscosité qu'il acquiert et à sa propension à s'agglutiner spontanément. Quand la poule est en voie de guérison, on retrouve ces mêmes propriétés encore accrues. Une trace du sang de poule guérie dans du sang de poule malade provoque une agglutination immédiate et extrêmement intense, la viscosité augmente parallèlement à l'agglutination.

Comme nous l'avons dit à propos du spirochète pâle avant l'agglutination proprement dite, ces spirochètes ont la propriété de se mettre bout à bout après s'être généralement vissés pour ainsi dire l'un dans l'autre ; ils forment ainsi des colonies linéaires qui peuvent donner l'illusion de formes géantes.

Ce microbe a donc beaucoup de propriétés le rapprochant du spirochète pâle. Il est cependant à remarquer que c'est un parasite du sang tandis que le sang semble un très mauvais milieu pour le microbe de la syphilis, qui prospère surtout dans les espaces intercellulaires épithéliaux. De nombreux auteurs ont décrit chez les spirochètes et en

particulier chez *Spirochæta gallinarum* des cils vibratiles ou une membrane ondulante : Borrel (14) Borrel et Mlle Cernovodeanu (15); Levaditi et Roché (55), Hoffmann (40), Frankel (31).

Par l'ultra-microscope nous n'avons pu constater aucune de ces formations.

CHAPITRE VI

SPIROCHÈTES PALES ET SYPHILIS

Valeur de l'ultra-microscope dans le diagnostic de la syphilis. — Par ce qui précède, nous voyons donc l'utilité de l'ultra-microscope pour l'étude des spirochètes en général et en particulier pour la recherche du parasite de la syphilis. Nous avons dit notre façon de procéder pour rechercher le spirochète dans les diverses manifestations de cette maladie.

Depuis plus d'un an au Laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis, nous avons fait plus de 1.000 examens bactériologiques de lésions syphilitiques.

Nous avons pu ainsi confirmer un très grand nombre de diagnostics hésitants, bien des fois même, nous avons découvert la syphilis dans des cas où le diagnostic clinique était, pour ainsi dire, impossible. Enfin nous avons suivi un certain nombre de malades et fait des constatations intéressantes sur la présence, le nombre et la répartition du parasite pendant l'évolution de la maladie et par rapport au traitement suivi. Nous voudrions ici donner le résumé de nos observations sur ces sujets.

Répartition des spirochètes pâles et évolution des lésions

syphilitiques. — Nous avons déjà insisté sur l'irrégularité du nombre et de la localisation du spirochète pâle même dans des lésions d'aspect semblable. De plus, nous avons souvent observé qu'à un moment donné un chancre ou une plaque muqueuse, par exemple, contient un nombre considérable de parasites, puis brusquement les spirochètes deviennent extrêmement rares, ils peuvent de nouveau pulluler sous une influence parfois minime, souvent inaperçue. Il est difficile de suivre ainsi l'évolution naturelle des lésions chez l'homme à cause de l'action du traitement général et surtout local.

C'est pourquoi nous avons transmis la maladie à un certain nombre de lapins par le procédé de E. Bertarelli (11). Nous allons de suite donner quelques-unes de leurs observations que nous croyons intéressantes à plusieurs titres.

SYPHILIS EXPÉRIMENTALE DU LAPIN. — Pour effectuer cette inoculation nous faisons à l'aide d'un scarificateur à lupus quelques petites incisions sur le limbe cornéen. Avec un vaccinostyle nous prenons sur une lésion syphilitique de la sérosité riche en spirochètes pâles et nous l'appliquons sur ces scarifications. On peut d'ailleurs inoculer de même d'autres animaux : chiens (Hoffmann et Bruning [43]), mouton (Bertarelli [9 bis, 10]).

Sur 12 lapins ainsi inoculés, nous avons eu 9 résultats positifs, que le virus soit pris chez le lapin ou chez l'homme.

Hoffmann et Muhlens (44) recommandent, pour constater la présence des spirochètes, de dilacérer un fragment de cornée dans un peu d'eau et d'examiner à l'ultra-microscope. Nous nous contentons de gratter la cornée malade

avec un vaccino-stylo et d'opérer ensuite comme pour le chancre humain.

Lapin n° 1 (virus a). — Inoculé le 16 septembre 1908 avec la sérosité d'une plaque muqueuse balanique de L., malade de M. Brocq. Cette sérosité vue à l'ultra-microscope était très riche en spirochètes : 3 jours après l'inoculation les scarifications sont pour ainsi dire invisibles. Le 15 octobre (30 jours) nous remarquons que les cicatrices des scarifications sont devenues visibles, il y a, de plus, une congestion vasculaire sur la conjonctive avoisinant cette cicatrice.

Le 17 octobre, la cornée autour du point d'inoculation perd sa transparence, la vascularisation conjonctivale augmente.

Le 20 octobre, on a franchement le tableau de la kératite interstitielle.

Le 23 (37° jour), la lésion s'est considérablement agrandie, la kératite recouvre un tiers de la cornée, la vascularisation péri-cornéenne est extrêmement accentuée, l'état général du lapin a toujours été bon.

Nous tuons le lapin, énucléons l'œil, prenons un fragment de la cornée que nous dilacérons dans de l'humeur aqueuse ; ce liquide examiné à l'ultra-microscope montre un nombre considérable de spirochètes pâles, typiques, très mobiles.

Lapin n° 2. — *Le 23 octobre*, nous scarifions la cornée de l'œil droit et appliquons au-dessus un fragment de la cornée du lapin n° 1. Nous faisons aussi des scarifications à la vulve où nous appliquons un autre fragment de cornée malade.

Disparition complète des cicatrices comme précédemment.

Le 16 novembre (22° jour), très légère vasodilatation conjonctivale au-dessus de l'endroit inoculé.

Le 21 (27° jour), l'hyperhémie a augmenté, on voit de plus un très grand nombre de vaisseaux extrêmement fins se dirigeant parallèlement vers la cornée et formant un lacis serré sur le limbe ; les scarifications sont devenues visibles.

Les jours suivants, ces lésions augmentent, la cornée s'opacifie davantage et la kératite s'étend de plus en plus. Enfin la conjonctive présente au-dessus du limbe une petite ulcération. Le lapin semble souffrir de son œil qui larmoie, mais l'état général est très bon, il a augmenté de poids; rien ailleurs, et en particulier à la vulve que nous avons inoculée en même temps que l'œil.

En grattant avec un vaccinostyle soit la cornée, soit le petit chancre conjonctival, nous trouvons dans le produit de grattage un nombre prodigieux de spirochètes pâles. Ils sortent par paquets des interstices cellulaires.

Le 4 décembre, les lésions ont augmenté d'étendue toutes les préparations montrent un grand nombre de spirochètes. Il se fait sur la cornée une néoformation vasculaire intense.

Le 8 décembre, les lésions semblent dans le même état, mais le produit de plusieurs grattages sur la tache de kératite, quoique contenant un grand nombre de cellules, ne renferme aucun spirochète pâle à l'examen sur fond noir. Par contre, la petite ulcération chancreuse de la conjonctive, près du limbe, présente toujours un assez grand nombre de parasites.

Le 18, l'œil semble se guérir dans plusieurs préparations prises sur la cornée, nous ne trouvons qu'un seul spirochète déformé; sur la conjonctive, nous en trouvons un véritable feuillage.

Toujours rien à la vulve, nous la réinoculons une deuxième fois.

Le 22 janvier 1909, la cornée s'enflamme de nouveau. Les vaisseaux y sont hyperhémisés la conjonctive est dans le même état, nous trouvons de nouveau des spirochètes sur la cornée.

Le 4 février, la kératite s'est encore agrandie, il y a de nouveaux foyers très vascularisés avec de nombreux spirochètes. L'iris est très injecté et semble contenir de gros vaisseaux de nouvelle formation.

Les jours suivants, la kératite semble se localiser à quelques foyers disséminés sur la cornée, la vascularisation dimi-

nue. La cornée reste d'un blanc laiteux. La conjonctive est moins enflammée.

Le 21, dans plusieurs prises, nous n'arrivons à trouver qu'un spirochète mort.

Le 5 mars, le mieux s'accroît, sauf pour l'iritis ; nous ne trouvons pas de spirochètes.

Le 25, même état, pas de spirochètes.

Le 8 avril, sur la cornée, sous la membrane nictitante, nous trouvons une nouvelle tache vascularisée, presque ulcérée ; grattée avec un vaccinostyle, elle saigne abondamment, elle contient de très nombreux spirochètes.

Les jours suivants cette lésion augmente, l'œil est collé et sécrète abondamment, le rebord de la paupière est très rouge ; dans cet enduit purulent nous trouvons des spirochètes vivants.

Ce lapin n'a toujours rien à la vulve.

Le 30 juin, de nouvelles taches vascularisées se sont formées, elles saignent par le grattage. Nous y trouvons de nombreux spirochètes pâles. Ayant fait couvrir cette lapine par un lapin ayant également une kératite syphilitique, elle a une portée de 5 petits, venus à terme, bien portants, chez lesquels nous ne trouvons pas de spirochètes.

Lapin n° 3. — *Le 26 décembre*, nous l'inoculons à la cornée de l'œil droit avec le produit du grattage de la cornée malade du lapin n° 2 (3^e passage). Tout se passe comme pour les lapins n°s 1 et 2 ; vers le trentième jour, la kératite se distingue déjà.

Le 4 février, nous faisons un frottis, qui nous montre quantité de spirochètes pâles types.

Le 16, la kératite de ce lapin semble pour ainsi dire guérie, nous ne trouvons plus de spirochètes pâles.

Le 11 mars, la lésion initiale ne laisse à peine de trace. Mais nous apercevons à la base de la même cornée une petite ulcération lenticulaire de 3 millimètres de diamètre environ et de couleur rosée. Une prise sur cette ulcération nous montre un très

grand nombre de spirochètes. Il est à remarquer que nous sommes 35 jours après le premier examen de ce lapin, il y a peut-être là une inoculation secondaire par une piqûre que nous aurions faite involontairement à la première prise.

Le 23, la lésion inférieure de la cornée a beaucoup diminué, mais la lésion primitive supérieure subit une nouvelle poussée, nous y trouvons des spirochètes.

Les jours suivants, état stationnaire.

Lapin n° 4 (virus b). — Inoculé le 4 mars avec la sérosité riche en spirochètes s'écoulant du méat induré d'un malade ayant un chancre de l'urèthre, ce lapin a un mauvais état général, du coryza. Le 20 mars, 16 *jours après*, il a déjà une périvasculisation intense de la conjonctive autour du point d'inoculation. Le 21 mars, la kératite est très nette; nous trouvons de nombreux spirochètes pâles.

La lésion continue à évoluer avec beaucoup d'intensité, l'état général devient très mauvais. A remarquer la courte incubation de 16 jours. S'étant cassé une patte, il meurt peu après, le 6 mai. Nous recherchons les spirochètes pâles dans les divers organes, nous n'en trouvons que dans la cornée malade. Les coupes de cette cornée imprégnée au Levaditi montrent particulièrement nettement la localisation des spirochètes pâles.

Lapin n° 5. — Inoculé le 1^{er} mai avec le virus du lapin précédent; 18 jours après nous voyons ce lapin avec une kératite nette.

L'incubation a donc été à peu près la même que pour le lapin précédent, 16 jours.

Lapin n° 6. — Inoculé le 6 juin avec le virus du lapin n° 5 le 26 juin, nous constatons la kératite (17 jours).

Nous avons l'intention de continuer ces expériences, qui semblent indiquer jusqu'ici que l'incubation serait variable selon l'origine du virus et à peu près constante pour le

même virus. Le premier virus (*a*) nous donnait une incubation moyenne de 30 jours, le virus (*b*) une incubation d'environ 16 jours.

Par contre, nous n'avons pu confirmer l'observation de Bertarelli (8) qui écrit que l'incubation chez le lapin diminue à mesure que le nombre des passages augmente. Nous n'avons pas, non plus, obtenu d'accidents secondaires, loin du point inoculé, comme Grouven (36) le publie.

Ces observations montrent d'autres faits intéressants; nous voudrions, en particulier, faire remarquer que cette syphilis, qui, il est vrai, est localisée à l'œil, évolue pour ainsi dire par poussées successives. La place atteinte une première fois semble se guérir, mais, tout d'un coup, pour une cause que l'on ne peut en général préciser, il y a récurrence locale. C'est comme si le spirochète pâle n'était jamais disparu complètement de l'endroit qu'il aurait occupé, ou bien qu'il y laisserait une sorte de semence prête à germer dès que les moyens de défense locaux viendraient à fléchir.

Ces alternances de mieux et de récurrence locale existent aussi chez l'homme, mais il est difficile de distinguer les effets provenant de l'évolution naturelle de la maladie, de ceux qui sont dus au traitement; c'est pourquoi nous avons cru intéressant de relater ces observations de la syphilis chez le lapin qui, à défaut du singe anthropoïde, peut rendre de grands services pour l'étude de cette maladie.

RÉPARTITION DES PARASITES DANS LA SYPHILIS HUMAINE. —
Cette notion de latence et de repullulation locale des

spirochètes peut nous servir à expliquer plusieurs faits que nous avons constatés dans nos nombreux examens de malades.

Ceci nous permet de comprendre ce que nous disions au début, sur l'inégale répartition des spirochètes pâles dans diverses lésions d'aspect semblable, et même aux différents points d'un chancre ou d'une plaque muqueuse. Les coupes de cornée de nos lapins le montrent, comme les coupes de chancre de Blaschko (12) et nous avons vu l'évolution de ces petits foyers cornéens, où les spirochètes semblent disparaître complètement, au moins pendant quelque temps, tandis que d'autres foyers se créent à côté. Le chancre et les grandes plaques muqueuses peuvent être considérés comme un ensemble de ces noyaux élémentaires; les petites plaques muqueuses ponctiformes si fréquentes quand on les cherche, de même que les papules cutanées, peuvent être regardées comme un seul de ces petits foyers de pullulation. Ceci nous explique pourquoi, en grattant par exemple deux de ces lésions d'apparence semblable, on trouve de nombreux parasites dans l'une et pas dans l'autre. Dans ce deuxième cas, nous étions dans une de ces phases de disparition du parasite qui peut n'être que passagère.

Quand un point de l'organisme a été une fois envahi par les spirochètes pâles, des récidives tendent toujours à se faire en ce même point. C'est là un fait bien connu et que les examens bactériologiques ne font que confirmer. Ainsi sur la cicatrice d'un chancre de la lèvre, se développera souvent une plaque muqueuse.

Nous suivons de nombreux malades où les plaques mu-

queuses récidivent toujours à la même place. Même, en ces points, il nous a parfois été possible de retrouver le parasite quand la lésion n'était pour ainsi dire plus visible. Ceci a lieu en particulier en grattant l'amygdale des syphilitiques secondaires.

Ces généralités étant dites au point de vue de la localisation du spirochète, voici le plus souvent dans quel ordre se placent les lésions syphilitiques quant à leur richesse en parasites. Nous faisons une place à part aux organes des hérédosyphilitiques et nous répétons que, lorsqu'ils ont des spirochètes, on en trouve toujours dans le foie; la peau et les autres organes viennent ensuite.

En dehors des hérédosyphilitiques, c'est dans les plaques muqueuses hypertrophiques péri-anales ou périgénitales que l'on trouve le spirochète le plus régulièrement et en plus grande abondance. Puis viennent les plaques muqueuses ordinaires, ensuite les chancres ou accidents primaires. On le rencontre plus facilement dans les petits chancres, simples érosions cutanées ou muqueuses ne provoquant qu'une faible réaction inflammatoire des tissus conjonctifs environnants; il est, par contre, très difficile à trouver dans ces gros chancres labiaux donnant la lèvre de tapir.

Dans les papules cutanées, le spirochète se trouve irrégulièrement.

Dans la macule, il est encore plus difficile à découvrir.

La ponction ganglionnaire ne donne que par hasard des résultats positifs.

Nous ne l'avons pas vu dans le sang circulant, excepté chez les hérédosyphilitiques.

De même nous ne l'avons pas trouvé dans l'urine, dans

le lait, dans le sperme. Ce liquide avait cependant été trouvé virulent pour le singe dans un tiers des cas par Finger et Landsteiner (28).

Nous l'avons décelé plusieurs fois dans la salive, quand les plaques muqueuses buccales étaient abondantes et surtout plus ou moins ulcérées; mais nous ne pensons pas que ce soit une recherche utile pour le diagnostic comme l'a publié Follet (30).

Enfin, nous ne l'avons pas rencontré dans les lésions tertiaires où certains auteurs l'ont cependant observé, très rarement, il est vrai et par la méthode des coupes [Levaditi et Roché, p. 297 (55)].

Dans plusieurs cas de syphilis maligne, nous n'avons pas trouvé non plus le spirochète pâle.

Influence du traitement local et général sur la présence du spirochète. Influence des irritations locales et de l'état général. — Le spirochète pâle, comme nous l'avons vu, est extrêmement délicat; en dehors de l'organisme nous n'avons pu le conserver mobile que quarante-huit heures au maximum. Le sang humain, et à plus forte raison le sérum des animaux, est pour lui franchement nocif; dans du sérum de cheval, ces parasites s'agglutinent très rapidement, perdent leurs mouvements et meurent. L'eau, nous le savons, les tue presque immédiatement.

Il nous semble bien difficile d'essayer sur lui *in vitro* l'action des médicaments. Inutile de dire que les antiseptiques énergiques, en particulier ceux à base de mercure, le tuent instantanément. Le mercure colloïdal obtenu par la méthode de Bredig et rendu isotonique agit de même. Il n'est donc pas étonnant de constater la disparition si

rapide des spirochètes des lésions traitées par les antiseptiques. C'est ainsi que bien des fois il nous a été impossible de retrouver ce microbe dans les plaques muqueuses qui avaient été badigeonnées d'une solution de nitrate d'argent ou dans les chancres sur lesquels le malade mettait de la pommade au calomel.

Le traitement local a donc une action très nette sur la disparition du spirochète ; malheureusement, cette action n'est bien souvent que transitoire ; nous savons la tendance qu'ont ces parasites à pulluler de nouveau à l'endroit qu'ils ont une fois occupé.

Contrôle de l'action du traitement par les examens bactériologiques. — L'examen bactériologique ne pouvait que confirmer l'action du traitement *spécifique* sur les accidents syphilitiques. En général, bien avant que l'on constate la guérison d'une lésion syphilitique, nous assistons à la disparition des spirochètes pâles ; nous avons donc là un moyen précieux *pour contrôler l'action de ce traitement*.

Nous avons pu ainsi, chez un grand nombre de malades, régler la quantité de mercure qu'ils devaient absorber, selon l'abondance des spirochètes que nous rencontrions dans leurs lésions. Nous ferons remarquer ici que, malgré le traitement général, les spirochètes vivants nous ont paru absolument semblables à ceux que l'on rencontre en dehors du traitement ; cependant, il nous semble que dans les accidents, soit primaires soit secondaires, en voie de guérison, l'on a une majorité de formes courtes. Wechselmann et Löwenthal (114), Lévy Bing (58, p. 289) ont fait des remarques analogues.

Comment le mercure opère-t-il son action ? — S'il agis-

sait simplement comme *antiseptique*, comme substance directement toxique pour le spirochète, il semblerait que la rapidité de son action dût être proportionnelle aux doses absorbées. Or on sait que ceci n'a pas lieu; chaque malade a pour ainsi dire une dose optima qui suffit à faire disparaître les accidents. Les anciens auteurs donnaient une quantité de mercure considérable cherchant à provoquer le début d'intoxication, se traduisant par la salivation et la stomatite : leurs résultats n'étaient pas meilleurs que ceux obtenus de nos jours.

On pourrait penser que le mercure, sans atteindre dans le sang une proportion suffisante pour tuer le spirochète, agirait en arrêtant ou en ralentissant beaucoup sa multiplication.

Certains faits nous font plutôt penser que le mercure agit indirectement, en facilitant, en excitant les moyens naturels de défense de l'organisme. Comment expliquer sans cela ces poussées de lésions secondaires qui peuvent se faire, en plein traitement, sous l'influence d'une irritation : fumée de tabac, chicot dentaire, ou d'une infection locale staphylococcique ou vaccinale où des spirochètes typiques pullulent ?

L'on fait disparaître ces accidents non pas en augmentant la quantité de mercure, mais en faisant cesser cette cause d'irritation qui, à ce point déterminé de l'organisme, diminue les défenses naturelles que les tissus ou les humeurs ont contre les parasites en général, le spirochète en particulier.

Ceci nous amène à parler de l'importance de l'état général.

Les formes graves surviennent le plus souvent chez les débilisés.

Quel est le praticien qui n'a pas eu l'occasion de remarquer l'action fâcheuse qu'ont, sur l'évolution de la syphilis, toutes les causes déprimantes pour l'individu : les chagrins, le surmenage, les maladies intercurrentes et en particulier la tuberculose, et cela malgré un traitement intensif.

En somme, comme pour tous les parasites, une lutte s'établit entre le spirochète et l'organisme ; le mercure fournit sans doute de nouvelles armes à ce dernier, mais il faut qu'il soit en état de s'en servir, et dans ce combat, le spirochète reprend le dessus aussitôt qu'il se produit une défaillance générale ou locale du malade.

Nous n'avons pas l'intention de faire ici l'étude de ces moyens de défense qui aboutissent à l'immunité syphilitique, disons seulement que celle-ci ne s'établit que progressivement, comme le montrent les expériences de Queyrat, [résumées par Levaditi et Roché (55)] sur la réinoculation du chancre. Certains tissus, le sang en particulier, possèdent des moyens naturels de lutte contre le spirochète pâle. C'est bien ce que semble indiquer l'immobilisation et l'agglutination des spirochètes quand on mélange des parasites avec du sérum de cheval ou du sérum humain.

Nous le répétons, ceci explique bien des faits comme la localisation principale des spirochètes dans les tissus peu vasculaires, cornée et épiderme des animaux. D'autre part, chez les fœtus et les tout jeunes enfants dont les moyens de défense sont encore incomplètement développés, l'on sait la facilité avec laquelle *Spirochæta pallida* se multiplie

dans tous les tissus, comme nous le prouvent nos examens bactériologiques.

Pronostic de la syphilis par l'ultra-microscope. — La recherche du parasite, chez de nombreux malades, nous permet de faire une remarque intéressante qui cadre bien avec ce que nous venons de dire :

Quand dans un accident primitif, non traité et à son début, nous trouvons des Spirochètes en très grande abondance, les accidents secondaires seront en général plus intenses et plus nombreux, et ils renfermeront aussi beaucoup de spirochètes. On peut donc jusqu'à un certain point, par les examens bactériologiques, juger des moyens de défense d'un malade, de sa réceptivité au virus et établir ainsi un certain pronostic de la maladie.

CHAPITRE VII

QUELQUES OBSERVATIONS SUR DES MALADES

Nous allons donner ici quelques observations de malades montrant bien la grande utilité des examens ultramicroscopiques, dans les cas de diagnostic difficile et aussi leur importance, pour suivre la marche de la maladie chez un syphilitique.

Obs. 1. — P., 27 ans, représentant de commerce (envoyé du service de M. Brocq).

Il y a 3 mois a eu lieu un accident à la base de la verge survenu 25 jours après un coït suspect. Il y a eu, paraît-il, une forte adénopathie, mais on n'a jamais observé de roséole. Aujourd'hui, 22 juillet 1908, plus de trace de cet accident primitif. Ce malade a une poussée de pustules ethymateuses disséminées sur tout le corps d'une façon discrète, deux sont dans la paume de la main, une sur la muqueuse préputiale est ouverte et remplie d'un pus crémeux. Il ne se plaint pas de la gorge, mais nous remarquons sur le pilier droit postérieur une plaque dépolie blanchâtre. Dans cette plaque nous trouvons un très grand nombre de spirochètes pâles typiques, nous n'en trouvons pas dans les lésions ethymateuses du corps ou du prépuce. Ce malade est traité dans le service de M. Brocq où on lui fait des piqûres de 2 centimètres cubes de biiodure d'hydrargyre par jour.

Nous revoyons ce malade le 1^{er} septembre et ne lui trouvons plus de spirochètes pâles.

18 septembre. — Ayant cessé le traitement depuis quelques jours, il a sur les deux amygdales les mêmes plaques muqueuses où nous trouvons de nombreux spirochètes.

7 octobre. — Il a repris son traitement; les plaques muqueuses ont disparu sans aucun traitement local.

26 octobre. — Ayant abandonné le traitement, il a une poussée d'impétigo dans la moustache et le sourcil; les plaques muqueuses sont revenues aux mêmes localisations, sur les amygdales, on y trouve de nombreux spirochètes pâles. Ces divers accidents disparaissent encore par le traitement.

3 janvier. — Après avoir fumé, étant en plein traitement, il se plaint d'un léger mal de gorge et nous trouvons encore des spirochètes sur l'amygdale droite.

18 avril. — Nous trouvons encore des spirochètes et seulement sur l'amygdale droite; le malade entre en chirurgie pour se faire inciser un bubon sous-maxillaire à droite.

Le 1^{er} mai, on fait à ce malade le séro-diagnostic de Wassermann qui est positif.

Cette observation nous montre donc :

1° Que l'examen bactériologique à l'ultra-microscope a seul permis d'affirmer le diagnostic;

2° L'action du traitement général sur les spirochètes;

3° La tendance des spirochètes à la repullulation locale;

4° L'action irritante du tabac amenant une rechute en plein traitement.

Obs. 2. — F., 28 ans, plombier. Le 7 septembre, chancre à la verge, adénopathie depuis 8 jours. Dans le chancre, nous trouvons de 8 à 15 spirochètes pâles par champ de microscope.

Nous le revoyons le 21 novembre. Depuis un mois il a cessé le traitement. Il a la bouche absolument couverte de plaques

muqueuses où nous trouvons de nombreux spirochètes pâles ; nous lui touchons à l'azotate d'argent, il reprend le traitement ; deux jours après, nous ne trouvons qu'un spirochète pâle immobile.

Le 27 décembre, revoyons ce malade, les plaques muqueuses buccales sont à peu près dans le même état et contiennent toujours beaucoup de spirochètes. Il a de plus aux commissures labiales, dans le sillon naso-labial, dans la barbe, dans les cheveux, des éléments semblables à de l'impétigo. Nous y trouvons des spirochètes pâles, nous en trouvons également dans des petites papules croûteuses situées sur l'épaule et le cou. Le traitement par les pilules se montrant insuffisant, nous envoyons ce malade dans le service du Professeur Gaucher où on le soumet aux piqûres de benzoate de mercure.

Son état s'améliore rapidement, les spirochètes puis ensuite les lésions disparaissent.

Cette observation montre que le spirochète tendait à pulluler d'une façon toute particulière chez ce malade, et cela dès l'accident primitif ; en second lieu, l'insuffisance du traitement par les pilules pour détruire les parasites chez cet homme.

Obs. 3. — R., homme de 35 ans. — Chancre depuis 3 mois, puis roséole et angine. Il est venu de Sibérie à Paris pour se faire soigner par un sérum dit antisypilitique. Peu satisfait des résultats de ce traitement, il vient consulter le docteur Gastou qui nous prie de l'examiner, le 8 septembre. Ce malade est dans un état lamentable, le corps est couvert de larges papules secondaires ulcérées, la face, le nez en particulier, est boursoufflée par des syphilides bourgeonnantes. Les amygdales ulcérées sont couvertes d'un pus jaunâtre et fétide, la langue fendillée et saignante. La voix éteinte indique des lésions dans le larynx, l'état général est précaire, tous les ganglions sont engorgés.

Nous sommes étonnés à l'examen du malade de ne trouver

que très difficilement des spirochètes pâles. Dans la gorge et la bouche, la recherche est gênée par le nombre et la variété des spirochètes du type Vincent.

Nous trouvons cependant des spirochètes caractéristiques de la syphilis dans les papules cutanées du dos. Nous revoyons ce malade le 18 septembre : même état.

Jugeant que le dit sérum ne lui faisait aucun effet, nous lui conseillons une cure mercurielle et il entre au pavillon Gabriel où M. de Beurmann le traite par le biiodure de Hg et la liqueur de Fowler.

Ce malade s'améliore rapidement, il conserve cependant longtemps des lésions de la gorge et de la peau qui prennent l'aspect tertiaire, il a aussi des douleurs osseuses avec gonflement du périoste.

Malgré de nombreux examens, nous ne pouvons découvrir de nouveaux spirochètes pâles. On ajoute KI au traitement de ce malade. Vers le mois de février, il peut retourner en Sibérie complètement métamorphosé.

Nous voyons par cette observation combien il est difficile de trouver les spirochètes pâles dans certaines syphilis graves à accidents tertiaires précoces. Dans des syphilis malignes, nous n'avons pu découvrir le parasite.

Obs. 4. — D., 32 ans. — Chauffeur d'auto, envoyé de la consultation.

Il dit avoir eu il y a 40 jours un chancre à la verge. Depuis trois semaines, il prend des pilules Dupuytren. Nous trouvons son chancre primitif cicatrisé, mais l'extrémité de l'urèthre et le méat sont indurés, il s'en écoule un liquide filant légèrement, purulent, que le malade dit venir d'une blennorragie (il fait des injections de permanganate). Dans ce liquide nous trouvons un grand nombre de spirochètes pâles très mobiles (*nous les conservons 48 heures vivants en tube capillaire*).

Sur le corps du malade deux petits éléments papuleux dans la sérosité desquels nous voyons aussi des spirochètes pâles. Ce malade vient nous revoir le 15 décembre. Il a une roséole très nette à éléments papuleux, où nous trouvons de nombreux spirochètes. L'induration et l'écoulement urétral sont dans le même état, nous y trouvons d'aussi nombreux spirochètes pâles. Nous conseillons au malade de doubler la dose des pilules Dupuytren.

Le 23 décembre, la roséole a diminué, dans plusieurs prises sur diverses papules cutanées nous ne rencontrons qu'un seul spirochète. Dans l'écoulement urétral nous en trouvons encore de nombreux. Pas de plaques muqueuses.

Le 5 janvier 1908. Les papules cutanées ont disparu, mais il y a un grand nombre de macules où nous ne pouvons trouver de spirochètes ; par contre, il y en a encore dans l'écoulement urétral.

Le 23, l'induration du méat a beaucoup diminué, l'écoulement s'est presque complètement tari, nous n'y voyons plus de spirochètes pâles.

A remarquer que chez ce malade : 1° l'ultra-microscope nous a permis d'éliminer l'origine blennorragique de l'écoulement urétral et d'affirmer la syphilis ; 2° grâce à l'examen bactériologique, nous avons pu modifier heureusement le traitement du malade et lui donner la quantité de Hg que réclamait son état.

Obs. 5. — G. 7 semaines. — A 3 semaines la mère remarque un érythème sous le menton et au rebord des lèvres. L'enfant dépérissant, elle nous l'amène, le 10 août. Etat lamentable, lésions suintantes autour des lèvres, des organes génitaux et de l'anus. Nous y trouvons de nombreux spirochètes pâles.

Ayant pris une goutte de sang à la pulpe digitale, nous y voyons un spirochète pâle typique :

L'enfant entre à l'hôpital où il meurt le 13 août.

Une heure après la mort, nous faisons une ponction de la rate. Dans le liquide recueilli, nous trouvons de très nombreux spirochètes vivants, formes géantes. Le lendemain à l'autopsie, nous trouvons quantité de spirochètes dans le foie, dans la rate, dans le poumon, dans le sang du cœur, dans l'urine, etc. Tous sont immobiles.

Obs. 6. — B., laitier, 28 ans. — Il vient nous voir le 7 septembre pour une ulcération, à droite du menton, accompagnée d'adénopathie sous-maxillaire. Nous y trouvons plusieurs spirochètes pâles.

Le 14 septembre, roséole nette. Il a mis sur le chancre de l'emplâtre de Vigo; nous n'y trouvons plus de spirochètes.

Obs. 7. — L., 18 ans. Pavillon Gabriel. — Envoyé par M. de Beurmann le 21 octobre 1908. Ce jeune homme dit s'être pincé le petit doigt dans une porte. A cette place, on voit une petite ulcération arrondie ne se guérissant pas depuis un mois; nous trouvons de plus les ganglions épitrochléens et axillaires, du même côté, hypertrophiés. Il se plaint de maux de tête et de malaises.

Aucune éruption sur le corps; sur la face, boutons semblables à ceux de l'acné juvénile: il dit les avoir depuis longtemps. Sur l'ulcération de l'auriculaire nous trouvons plusieurs spirochètes pâles, nous en trouvons aussi dans les éléments d'acné de la face. Ce jeune homme est mis au traitement par les piqûres.

Nous le revoyons le 14 novembre, il a une amygdalite double intense, avec fièvre et mauvais état général; nous y trouvons des spirochètes pâles.

Obs. 8. — B., 55 ans, cimentier, amené le 12 novembre, par le docteur Coudourt. — Ce malade ayant reçu du ciment dans l'œil droit, a eu quelque temps après de l'inflammation de la paupière supérieure. Il demande des indemnités comme accidenté du travail. Le docteur Coudourt, soupçonnant un accident

syphilitique, nous prie de faire un examen bactériologique. La paupière supérieure droite, énorme, recouvre complètement l'œil et empiète sur la paupière inférieure, sa partie la plus basse se termine par une pointe légèrement ulcérée. Écoulement continu de larmes et de pus.

Le malade présente, de plus, des ganglions préauriculaire et sous-maxillaire droit. Pas de roséole.

Sur l'endroit ulcéré de la lésion, nous trouvons de nombreux spirochètes pâles. Nous envoyons ce malade dans le service de M. Balzer pour y être traité. Il est présenté le 3 décembre 1908 à la Société de Dermatologie ; il a alors une roséole nette.

Obs. 9. — M., amené par M. Merle, interne de M. le Professeur Gaucher, le 11 mars. Ce malade a une lésion ulcéreuse de la conjonctive oculaire avec adénopathie préauriculaire et sous-maxillaire. Plusieurs spirochètes pâles trouvés dans cette lésion nous font faire le diagnostic de chancre de la conjonctive.

Obs. 10. — D., ébéniste, 24 ans. Depuis six semaines environ, il présente une ulcération à la gencive supérieure à la place d'une des incisives récemment extraite. Nous le voyons le 5 janvier : il a une lésion d'aspect ulcéro-membraneux d'odeur repoussante. Très forte adénopathie sous-maxillaire gauche.

Le pus de cette ulcération montre un nombre et une variété considérables de spirochètes et autres microbes de la symbiose de Vincent. En nettoyant cette ulcération et en faisant des prises profondément, ou tout à fait à la périphérie, on trouve des spirochètes pâles en très grande abondance et presque à l'état pur.

La syphilis de ce malade évolue dans la suite normalement.

Obs. 11. — J. Il s'agit d'une jeune mère, ayant donné le sein à l'enfant d'une voisine ; elle présente une large ulcération du mamelon, douloureuse, saignant beaucoup. Adénopathie axillaire.

Nous trouvons de nombreux spirochètes pâles ; il s'agit donc d'un chancre du mamelon.

Obs. 12. — X., 41 ans, médecin ; ayant depuis un mois un écoulement urétral légèrement purulent, blanchâtre qu'il a soigné comme blennorragie. Inquiet d'une petite induration du méat, il va consulter M. le docteur Fournier qui nous l'envoie.

Pas de roséole ni de plaques muqueuses.

A l'examen du liquide urétral, nous trouvons un grand nombre de spirochètes pâles. Ce liquide inoculé à la cornée d'un lapin lui donne une kératite syphilitique en 18 jours (lapin n° 4).

Obs. 13. — L., étudiant en médecine ; nous est envoyé par M. Danlos. Il a, à l'extrémité de la langue, une petite fissure ulcérée, peu douloureuse datant de trois semaines. Pas d'adénopathie. Dans la sérosité de cette fissure, nous trouvons plusieurs spirochètes pâles.

Pas de roséole ; cependant sur l'abdomen, petite papule ulcérée, croûteuse, dans laquelle nous trouvons aussi des spirochètes pâles.

Obs. 14. — R. Cette dame de 26 ans nous est envoyée par le docteur P. Sonnié-Moret ; elle a, depuis un mois, sur les grandes lèvres, de petites ulcérations se succédant et accompagnées d'adénopathie. Pas trace de roséole.

Maux de tête et mauvais état général. Elle a déjà été examinée plusieurs fois dans une consultation de médecine. Nous la voyons le 3 janvier. Sur la face interne de la petite lèvre droite nous remarquons une petite cicatrice à peine indurée au-dessous petite ulcération à bords surélevés de 3 millimètres de diamètre environ.

Nous y trouvons un grand nombre de spirochètes pâles.

Obs. 15. — W., 29 ans, a eu une angine fin décembre avec adénopathie. Maintenant il a des boutons sur la face et quelques

papules sur le corps pour l'examen desquelles le docteur Deschamps nous l'envoie, le 26 janvier. Nous y trouvons de nombreux spirochètes pâles. Dans la gorge, lésions amygdaliennes légèrement ulcéreuses où nous voyons seulement des microbes de la symbiose de Vincent.

Obs. 16. — B., jeune homme de 26 ans; souffre d'une amygdalite droite depuis quelques jours, accompagnée d'adénopathie. Pas de roséole, et cependant nous trouvons des spirochètes pâles nombreux. Ce malade revient dix jours après, il a une érosion sur le gland, qui renferme des spirochètes pâles.

Obs. 17. — D., 22 ans, maçon; souffre depuis deux mois d'une blennorrhagie; deux semaines environ après, il nous dit avoir eu des boutons sur la verge, depuis environ quinze jours il a une éruption sur tout le corps. Les ulcérations de la verge augmentant en nombre et en étendue, ce malade consulte M. de Beurmann qui nous l'envoie, le 29 avril. Sur le bord du prépuce il existe une couronne de petites fissures ulcérées, accompagnées d'œdème du fourreau et de phimosis par lequel s'écoule un pus blennorrhagique.

On voit aussi de grandes plaques ulcéreuses sur le dos de la verge et sur le corps, infectées par place et en particulier au nombril. Adénopathie peu intense, l'éruption ressemble à de la gale infectée.

Nous examinons toutes ces lésions; par l'ultra-microscope nous trouvons des spirochètes pâles seulement dans les petites ulcérations du bord du prépuce.

Obs. 18. — C., jeune homme de 26 ans, envoyé par M. le docteur de Saint-Germain. Il présente tout le long du raphé de la verge une suite d'éléments ressemblant à des verrues. La sérosité, extraite de ces éléments, contient un nombre considérable de spirochètes pâles typiques.

Ce malade nie tout accident syphilitique, chancre ou roséole;

comme autre symptôme nous ne trouvons qu'une polyadénopathie généralisée.

Obs. 19. — L., 37 ans, envoyé du service de M. Brocq, a eu un chancre, le 17 juillet; malgré un traitement très suivi il a cependant sur le gland de grandes plaques à bords rouges. On nous prie de les examiner, le 16 septembre; elles sont bourrées de spirochètes pâles. Inoculation au lapin n° 1 qui, 35 jours après, a une kératite syphilitique.

Obs. 20. — G., charretier, dit avoir eu il y a 3 ans un premier chancre syphilitique à la verge après lequel il aurait eu mal à la gorge.

Pour ces lésions, il aurait suivi à Ricord un traitement mercuriel.

Il y a 2 mois, il est atteint *de nouveau* d'un chancre à la verge qui a laissé une cicatrice. Il a, près de l'an us, une plaque muqueuse hypertrophique, nous y trouvons de nombreux spirochètes pâles.

Obs. 21. — G., 27 ans, sculpteur, envoyé de la consultation le 15 décembre.

Ulcération sur le fourreau depuis 8 jours, ayant l'aspect d'un chancre mou; nous n'y trouvons pas de spirochètes, le malade avait appliqué sur cette lésion divers antiseptiques. Nous le faisons revenir le 22 décembre. Sur ce chancre nous trouvons alors plusieurs spirochètes pâles typiques. Pas de roséole. Ce malade est mis aux piqûres de benzoate de Hg; nous le revoyons le 10 février, il a une petite ulcération intra-urétrale près du méat. Nous y trouvons des spirochètes pâles et de nombreux éléments de la symbiose de Vincent.

Obs. 22. — D.; présente sur le dos de la verge une plaie profonde, en coup de hache, de 4 centimètres de long sur 2 cm. 5 de large, environ. De plus, œdème du prépuce, légère adénopathie; pas de roséole.

Dans l'ulcération de la verge nous trouvons de nombreux spirochètes pâles. Nous présentons avec M. Gastou, ce malade à la Société des médecins de Paris, le 12 mars 1909. Le 22 avril, état stationnaire, le phymosis a augmenté, il s'en écoule un liquide ressemblant au pus blennorragique, nous n'y trouvons que les microbes de la balanite (symbiose de Vincent).

Obs. 23. — V. Chancre à la verge avec adénopathie il y a 3 mois. Aujourd'hui 2 août 1908, roséole et plaques amygdaliennes et buccales, nous trouvons des spirochètes pâles. Sur la langue il y a une ulcération anfractueuse profonde où nous trouvons les divers spirochètes, bacilles fusiformes, etc., de la symbiose de Vincent. Sur le gland son chancre est infecté, nous y rencontrons les microbes de la balanite érosive absolument semblables à ceux de la langue (symbiose de Vincent).

Obs. 24. — P., envoyé de la consultation. Depuis une blennorragie, dit-il, il a des érosions suintantes sur le gland, depuis trois semaines, une de ces lésions a pris l'aspect chancreux, il présente de l'adénopathie inguinale ; pas de roséole.

Sur ces lésions, nous trouvons les spirochètes de la balanite, en particulier, ces formes très mobiles, comme des dards, bacilles fusiformes, etc. (symbiose de Vincent). Sur *les bords* du chancre bien nettoyés, nous trouvons de nombreux spirochètes pâles typiques.

Obs. 25. — M., 27 ans, fumiste, envoyé de la consultation le 21 septembre.

Ce malade a une blennorragie. De plus il a depuis quelques jours sur le sillon balanique une ulcération fistuleuse, à bords peu nets, le pus s'échappant de cette ulcération contient un grand nombre de spirochètes semblables à ceux de la balanite (symbiose de Vincent). Parmi eux, nous pouvons distinguer quelques rares spirochètes pâles. Nous faisons mettre ce malade au traitement par les pilules Dupuytren.

Le 14 novembre, nous le revoyons avec une belle roséole à éléments papuleux, lichénoïdes et croûteux, dans lesquels nous trouvons plusieurs spirochètes pâles.

Obs. 26. — D., 20 ans (service de M. Danlos). Envoyé de la consultation le 7 octobre.

Ce malade a de l'œdème du prépuce lui occasionnant un phimosis par l'ouverture duquel s'écoule un pus crémeux, ressemblant à celui de la blennorragie. Ce malade se soigne d'ailleurs pour cette maladie, par des injections au permanganate.

Ce pus examiné à l'ultra-microscope montre un nombre et une variété extraordinaires de spirochètes ainsi que des bacilles fusiformes, des spirilles, etc., toute la symbiose de Vincent. Pas de gonocoques. Ce malade entré à la salle Bichat, n° 67, où on lui fait des lavages de l'espace balano-préputial, à l'eau de Labarraque diluée; il est guéri en quelques jours.

Obs. 27. — X., malade de M. Gastou. Quelques jours après un coït suspect, il lui vient deux chancres au sillon balano-préputial. Ils ne sont que très peu indurés, bords décollés, absolument l'aspect de chancres mous, grosse adénopathie.

Dans la sérosité de ces chancres, nous trouvons de nombreux spirochètes pâles. Une préparation colorée, nous montre un grand nombre de bacilles répondant à la description de Ducrey. Ce sont donc des chancres mixtes.

Le malade avoue avoir été, il y a un mois, avec une autre femme suspecte.

Il y aurait donc eu, sans doute, infection chancrelleuse sur des syphilomes primaires tout à fait à leur début, encore insoupçonnés.

Obs. 28. — X. Cette femme a eu une amygdalite avec enduit membraneux. Son médecin, croyant à la diphtérie, lui a fait des injections de sérum de Roux, après lesquelles elle a présenté une éruption scarlatiniforme généralisée : on songe à une érup-

tion sérique ; mais comme elle ne disparaît pas, cette malade vient nous consulter. Nous examinons les amygdales et nous trouvons un grand nombre de spirochètes pâles.

Obs. 29. — V., étudiant en médecine. Il vient nous prier d'examiner sa gorge dont il souffre depuis peu de temps. Il se dit fébrile ; mauvais état général.

Son amygdale droite très grosse, présente une large ulcération remplie de débris grisâtres, adénopathie. C'est l'aspect de l'angine de Vincent. En effet nous trouvons les divers spirochètes et autres microbes de la symbiose putride de Vincent. Il n'y a pas de spirochètes pâles, mais des amas d'un bacille court, comme nous en avons déjà vu à l'ultra-microscope dans des cas de diphtérie. Ceci nous engage à faire un ensemencement sur sérum ; il a poussé en effet le lendemain des bacilles de Loeffler typiques. Ce même jour il s'est développé sur l'amygdale gauche une fausse membrane ayant bien les caractères de la diphtérie.

Plusieurs injections de sérum de Roux eurent vite raison des symptômes généraux et des accidents pharyngés.

Ceci est un cas typique de lésion diphtérique infectée par la symbiose de Vincent.

A ces quelques observations, nous pourrions en ajouter beaucoup d'autres qui montrent le précieux concours que donne à la clinique l'ultra-microscope pour la recherche des spirochètes, et aussi pour suivre la maladie et contrôler l'effet du traitement.

D'ailleurs, depuis qu'avec M. Gastou, nous avons développé ces idées à la Société médicale des hôpitaux (35) et à la Société de médecine de Paris (34), plusieurs médecins parisiens, soit dans les sociétés savantes, soit dans les journaux médicaux, ont émis des avis analogues, Queyrat (88)

Milian (65), Lévaditi 57) par exemple. Mais nous croyons que ce n'est pas là le seul rôle de l'ultra-microscope en biologie ; la parasitologie, l'histologie et la physiologie pourront certainement tirer un grand profit des études faites avec cet instrument.

L'examen sur fond noir n'est certainement pas destiné à supplanter les méthodes ordinaires d'examen sur fond clair, mais il les complétera et facilitera étrangement un grand nombre de recherches.

Nous voudrions, ici, faire part de quelques remarques que nous croyons intéressantes, et qui découlent des études que nous avons déjà pu faire, avec cet instrument, en diverses branches de la biologie.

CHAPITRE VIII

UTILITÉ DE L'ULTRA-MICROSCOPE EN PARASITOLOGIE

Bactériologie. Examen des microbes vivants. Mouvements. Cils vibratiles. — Les condensateurs pour éclairage latéral sont surtout utiles à l'étude des microbes ayant des mouvements propres. Nous n'insistons pas sur cette question, nous en avons donné des exemples suffisants en développant les caractères des spirochètes et d'autres micro-organismes tels que les bacilles fusiformes.

Cet instrument peut-il servir pour l'étude des cils vibratiles ?

Nous avons déjà dit que l'on peut constater facilement les cils des bacilles fusiformes et des vibrions comme *Spirillum sputigenum*.

Pour certains bacilles, comme par exemple le coli ou le typhique, cette même constatation est beaucoup plus difficile.

Pour apercevoir les cils vibratiles, il faut en général un éclairage très intense : la lampe à arc ou le soleil donnent les meilleurs résultats.

Dans les préparations fraîches de microbes très mobiles,

les mouvements de ces cils sont trop rapides pour être saisis par l'œil, on distingue seulement une sorte d'auréole autour du microbe. Ces cils sont aussi, croyons-nous, trop transparents. Au bout d'un certain temps, en effet, on les voit beaucoup mieux, non seulement parce qu'ils se ralentissent, mais aussi, parce qu'ils deviennent plus opaques, subissant une sorte de coagulation. C'est un phénomène analogue que nous avons vu se produire sur le spirochète pâle et qui le rend beaucoup plus visible, mort ou altéré par l'eau. On voit d'ailleurs cette modification du protoplasme se faire aussi chez les trypanosomes dans les mêmes conditions que pour le spirochète. Ce fait peut s'expliquer par les données de la chimie physique des colloïdes. Ce protoplasme, en mourant, subirait une flocculation; il y aurait ainsi production de granules discernables à l'ultra-microscope.

Dans ces cas, l'état granuleux du protoplasme indiquerait donc un état de souffrance.

A propos des bacilles ciliés, nous parlerons des colibacilles et des bacilles d'Eberth; on constate très facilement la grande mobilité de ces microbes dans les cultures jeunes. Les éléments sont de longueur très variable, l'on voit souvent de très longs individus (20 μ) qui, en dehors des mouvements par cils, ont des mouvements rapides d'anguille analogues à ceux de certains spirilles.

Dans les cultures anciennes, ces microbes sont peu ou pas mobiles, ils n'ont plus de cils vibratiles ou bien on ne leur en voit que quelques-uns, en général aux extrémités. Enfin dans les vieilles cultures de plusieurs mois ces microbes sont absolument défigurés. Au lieu de bâtonnets à

contours nets, on ne voit plus que de petits éléments plus ou moins tordus composés d'une suite irrégulière de points brillants : un grand nombre de ces points semblent libres dans le liquide.

Agglutination, viscosité. — Comme bien on le pense, il est particulièrement facile de suivre l'agglutination du bacille d'Eberth, par exemple, à l'aide de l'ultra-microscope. Comme nous le disions pour les spirochètes, avant de s'agglutiner, ces microbes et en particulier leurs cils présentent une viscosité intense qui les fait adhérer non seulement entre eux, mais à tous les corps qu'ils touchent.

Certains microbes sont naturellement visqueux (ce terme signifiant ayant une propension à adhérer, n'a aucun rapport avec la viscosité des liquides que l'on étudie en chimie physique); ce sont ceux qui dans les milieux liquides tendent à se rassembler en grumeaux, en dépôt ou en voile. L'on peut modifier cette propriété ou créer des races la possédant à un degré plus ou moins développé (homogénéisation des cultures de bacilles tuberculeux).

En général, les microbes mobiles, bien vivants, ne sont pas visqueux; ils glissent sur les obstacles comme la goutte de mercure sur du verre. La viscosité est bientôt suivie d'immobilité et d'agglutination.

Ce dernier phénomène examiné à l'ultra-microscope ressemble étrangement à la flocculation des colloïdes ou particules ultra-microscopiques en suspension dans les liquides, il était donc intéressant de rechercher si ces deux phénomènes pouvaient être dus aux mêmes causes.

On sait que les granules colloïdes restent en suspension dans le liquide grâce à leur charge électrique qui les fait se

repousser mutuellement. Autrement, par *leur tension superficielle*, ils ont tendance à se réunir entre eux, à flocculer. Pour obtenir la flocculation ou la coagulation, on doit donc augmenter la tension superficielle, ou diminuer la charge électrique. Il est bien difficile d'étudier les modifications de la tension superficielle des microbes et particules vivantes, mais on peut avec facilité, en particulier par l'examen à l'ultra-microscope, constater que ces particules ont une charge électrique et se rendre compte du sens et jusqu'à un certain point de la grandeur de cette charge.

Transport électrique des microbes. — 1° *Dispositif pour observer ce transport à l'ultra-microscope.* — On apprécie en général la charge électrique des colloïdes par le phé-

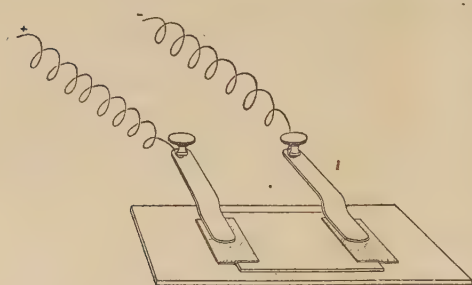


FIG. 12.

mène du transport électrique; selon que les granules se rendent à la cathode ou à l'anode, on dit qu'ils sont électropositifs ou électro-négatifs. Neisser et Friedmann (74) croyaient que tous

les microbes se transportaient vers l'anode, nous verrons qu'il n'en est pas ainsi. Voici le dispositif simple que nous employons, pour effectuer le transport électrique, dans une préparation que nous voulons examiner à l'ultra-microscope. Une goutte du liquide contenant en suspension, par exemple, une culture jeune de bacilles d'Eberth, est mise sur une lame, au-dessus on pose délicatement une lamelle, on prend alors

de petits morceaux de papier filtre d'environ 1 centimètre sur 2 centimètres, on les imbibe du liquide à examiner et on les met sur les bords droit et gauche de la préparation, de façon à ce qu'ils soient moitié sur la lamelle, moitié sur la lame (fig. 12). Ces papiers, constituant nos électrodes, sont recouverts de feuilles d'étain à peu près de même surface pour empêcher l'évaporation.

L'on presse alors fortement sur le tout de façon à faire sortir l'excès du liquide contenu sous la lamelle et dans les papiers. Cette préparation est posée sur la platine de l'ultra-microscope dont les valets pressent sur les feuilles d'étain et servent à la conduction du courant. Nous nous servons du courant continu du laboratoire, de 110 volts, dans le circuit duquel nous intercalons un rhéostat, un milliampèremètre et un inverseur de courant.

L'intensité traversant la préparation est, le plus souvent, une fraction de milliampère.

Quand le courant passe, on voit les particules en suspension aussitôt entraînées du côté d'un des pôles. Elles sont transportées en bloc comme le sont les granules colloïdes. Il n'y a pas un tactisme faisant se diriger les microbes mobiles vers l'anode ou la cathode, souvent même ces microbes essayent de résister à ce transport. Il y a dans ces expériences plusieurs précautions à prendre qui ont d'ailleurs déjà été décrites à propos du transport sous le microscope des colloïdes et des suspensions (Cotton et Mouton [20]).

2° Règles à suivre et preuve qu'il s'agit bien là d'un transport des microbes.

On ne doit pas prolonger le passage du courant dans le

même sens ; il se produirait en effet des phénomènes de polarisation et un dégagement gazeux aux électrodes ; de plus, la substance vivante s'altère bientôt par l'action de l'électricité et aussi par l'échauffement que produit son passage. Enfin, le mouvement des particules produit bientôt un entraînement du liquide, un courant que l'on ne doit pas confondre avec celui dû au transport électrique.

On doit avoir bien soin de mettre au point sur les particules placées à peu près à égale distance de la lame et de la lamelle. En effet, l'on sait que près des parois de verre, il s'établit deux courants de transport, en sens inverse de celui ayant lieu dans la couche principale, centrale de la préparation.

Le mouvement des particules vivantes ou inanimées, contenues dans le liquide, est bien dû à leur transport électrique et non au mouvement du liquide en couche mince (*), analogue à celui utilisé dans l'électromètre capillaire de Lippmann, par exemple.

L'expérience suivante le prouve facilement :

Si l'on fait passer le courant électrique dans le sang d'un rat infecté de trypanosomes, on voit les globules rouges franchement transportés par le courant vers l'anode tandis que les trypanosomes sont transportés vers la cathode et sont donc électro-positifs. Il s'établit ainsi un chassé-croisé très net. De même pour le sang de poule atteinte de spirochétose, les globules sont électro-négatifs et les spirochètes électro-positifs.

(*) Ce mouvement du liquide vers l'anode ou la cathode est d'ailleurs dû à un phénomène analogue au transport électrique des suspensions (osmose électrique). Des particules de verre en suspension dans l'eau vont vers la cathode ; par conséquent la couche capillaire d'eau comprise entre deux surfaces de verre ira vers l'anode.

Si l'action se prolonge, il s'établit dans le liquide un courant du côté des particules dont l'ensemble a la plus grande surface, ou à surface égale, du côté de celles qui se meuvent le plus rapidement. Ainsi, s'il y a majorité de globules rouges, le courant du liquide se fera vers l'anode et pourra même devenir assez fort pour entraîner les trypanosomes dans ce sens. Inversement si les trypanosomes sont en très grande quantité.

Pour un milieu et un courant électrique donnés, la vitesse de transport doit dépendre de la *charge électrique par unité de surface*. Or, cette vitesse est très variable selon les microbes ou particules vivantes, et même pour le même microbe, selon les circonstances dont la plupart sont à déterminer. Nous dirons donc que la charge électrique des microbes est très variable. Les microbes ou les particules n'ayant pas de tendance à se coller aux surfaces de verre ne présentant pas cette viscosité qui précède en général l'agglutination, sont vivement transportés par le courant. Sur les autres, au contraire, le courant a peu d'action, même, certains individus se transportent en sens inverse. Le phénomène d'agglutination des microbes serait peut-être dû, au moins en partie, à une modification de leur charge électrique.

Affolement de certaines particules ou microbes sous l'action du courant. — Certains microbes et particules réagissent au courant d'une façon assez spéciale. Il en est ainsi, par exemple, pour de nombreux cocci, et pour les particules grassieuses du lait et du jaune d'œuf.

Quand le courant passe, beaucoup de ces petites sphères se précipitent sur un point de la surface de verre et surtout

sur les amas collés à la lame ou à la lamelle, mais, aussitôt elles sont repoussées, et se lancent alors sur un autre point; on a, sous les yeux, un phénomène ressemblant à celui de la grêle électrique des cours de physique. D'autres sphérules se mettent à tourner sur elles-mêmes avec une grande rapidité; enfin, un grand nombre, sont transportées vers les pôles. Mais les amas dont nous parlions sont eux-mêmes électrisés par influence, le côté tourné vers l'anode est chargé d'électricité négative, l'autre d'électricité positive. Si, par conséquent, les particules ont une charge positive elles se dirigent vers le côté chargé négativement et elles s'y accolent; il se forme donc un véritable monceau de sphérules du côté chargé d'électricité négative et, au contraire, un vide du côté chargé positivement qui repousse ces particules. Si l'on change brusquement le sens du courant, les particules agglomérées au pôle devenu négatif sont violemment chassées, d'autres attirées vers le pôle devenu positif vont reformer un nouvel amas.

Résultats de quelques expériences. — Voici quelques résultats de nos expériences de transport électrique sous le champ du microscope :

<i>Particules électro-négatives se dirigeant vers l'anode</i>	<i>Particules électro-positives se dirigeant vers la cathode,</i>
Globules rouges.	Globules de beurre.
Particules de jaune d'œuf.	Levures de trychophiton.
Fibrine.	Spirochètes des oiseaux.
Levure de sporotrichum.	Trypanosomes.
Spirochètes pâles.	Spir. de fièvres récurrentes.
Coli-bacille (Culture de 24 H).	Bacille typhique.
Certains cocci, etc.	Certains cocci, etc.

Pour de nombreux microbes, nous avons dit que les effets varient selon les circonstances ; ainsi nous avons des bacilles typhiques dont la culture de 24 heures est fortement électro-positive (que le milieu soit acide, basique ou neutre); sur les vieilles cultures le courant n'a presque plus d'action.

Nous possédons des coli-bacilles de l'Institut Pasteur qui, en culture de 24 heures, sont électro-négatifs ; dans les cultures plus âgées, on voit des individus se diriger vers l'anode, d'autres vers la cathode ; enfin dans les vieilles cultures, ils sont faiblement électropositifs. Nous pensons inutile de multiplier les exemples. Nous avons d'ailleurs l'intention de compléter nos quelques expériences et espérons arriver dans cette voie à des résultats intéressants. Nous ne parlerons pas ici de la façon de réagir à l'électrisation des microbes mobiles ; cette question intéressante mériterait toute une étude à l'ultra-microscope.

Champignons et levures parasites examinés à l'ultra-microscope. — Ce mode d'examen sur fond noir peut encore rendre grand service dans l'étude des levures et des champignons microscopiques.

Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de trouver chez des malades les agents du muguet, des trichophyties, ou de la sporotrichose. Malheureusement l'instabilité morphologique de ces parasites ne nous permet pas encore de les distinguer les uns des autres à première vue, c'est toujours par les procédés de culture que l'on arrive à leur diagnostic précis. Les levures, comme les mycéliums, apparaissent avec un contour épais extrêmement brillant. Leur protoplasme est sombre, le noyau peu visible,

on constate souvent sa division en deux ou quatre. Nous avons cultivé un champignon à forme à la fois mycélienne et levure qui possédait un noyau très visible, son contour était même plus brillant que le contour général du parasite. Peut-être, ces différences d'aspect viennent-elles des diverses proportions de lipoides que contiennent les membranes, soit des cellules, soit de leur noyau, les rendant plus ou moins réfringentes. Souvent dans le cytoplasme de ces levures on distingue une, deux ou trois granulations très brillantes, animées de mouvements extrêmement vifs, elles rappellent les granulations des polynucléaires sanguins.

Enfin, avec un éclairage puissant, on distingue souvent dans le noyau, une sorte de fine poussière dont les grains ont un mouvement brownien intense. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner d'actinomycoses ni d'oosporoses, mais nous croyons que l'éclairage latéral serait tout indiqué pour la recherche et l'étude de ces parasites.

Nous n'insisterons guère sur les avantages que présente cet instrument pour l'étude des microbes et des parasites plus gros tels que les infusoires ; nous l'avons déjà montré pour les trypanosomes et le trichomonas que souvent nous avons rencontré, avec les éléments de la symbiose de Vincent.

On voit les détails de la constitution de ces êtres avec la plus grande facilité, et c'est un spectacle vraiment intéressant d'assister ainsi à la vie cellulaire dans ce qu'elle a de plus compliqué.

CHAPITRE IX

APPLICATION DE L'ULTRA-MICROSCOPE AUX ÉTUDES HISTOLOGIQUES. — LE SANG

L'examen sur fond noir est également de grande valeur pour les études histologiques et, en particulier, des humeurs de l'organisme.

Il est d'autant plus important de bien connaître l'aspect des différents éléments du sang, qu'on les trouve pour ainsi dire dans toutes les préparations des exsudats humains. De plus, les altérations que le plasma ou les globules peuvent subir donnent naissance à des produits figurés, qui, animés de mouvements browniens plus ou moins rapides, peuvent être confondus avec des parasites et en particulier des spirochètes. Enfin, nous croyons que ce mode d'examen est appelé à rendre de grands services pour étudier les états pathologiques du sang et son histophysiologie.

Nous avons déjà dit quelques mots de l'aspect du sang à l'éclairage latéral à propos de l'examen des produits syphilitiques dans la sérosité, nous allons y revenir ici avec un peu de détails.

Prélevons une goutte de sang par piqure à la pulpe

d'un doigt ou au lobule de l'oreille. Nous posons cette goutte sur une lame, nous mettons au-dessus une lamelle sur laquelle nous pressons fortement de façon à faire sortir l'excès de liquide.

Si la préparation est bien faite, suffisamment mince, on aperçoit les globules rouges séparés les uns des autres, en général à plat ; dans les parties plus épaisses ces globules peuvent être de profil et alors souvent en piles de monnaie. Les globules sont entraînés par les courants du liquide de la préparation.

Les globules blancs, tranchant fortement sur le fond, resient au contraire, en général, immobiles adhérant immédiatement à la lame.

Étudions l'un après l'autre chacun des éléments que nous rencontrons (*).

Globules rouges. — *Formation des filaments réfringents.* — De face les globules rouges apparaissent comme des anneaux très brillants, le centre est sombre, on y distingue cependant des reflets variant avec les mouvements imprimés aux globules et qui dessinent souvent nettement leur évidence. On ne remarque dans leur intérieur aucun élément figuré, au moins quand ils sont intacts. Le rebord brillant a des reflets rougeâtres, il est assez épais, régulièrement arrondi dans les formes isolées et non altérées (fig. 13).

Quand ces globules sont de profil ou en pile de monnaie, ils n'ont encore que le contour de brillant ; oblique-

(*) Nous essayons en ce moment un compte-globules construit par la maison Zeiss et pouvant s'employer avec leur condensateur parabolique. Il nous semble faciliter grandement la numération de ces éléments.

ment placés, on voit mieux les reflets du centre concave.

Ces globules sont transparents: quand ils empiètent les uns sur les autres on aperçoit bien le contour de ceux qui se trouvent au-dessous.

Ils sont très plastiques ou plutôt élastiques, on les voit se plier, s'effiler pour passer dans les fins interstices, ils reprennent ensuite immédiatement leur forme quand ils se retrouvent libres. Ces globules ont une certaine *viscosité*, elle est assez variable selon les sujets, selon les prises.

Si, par exemple, un globule entraîné par un courant du liquide vient à adhérer à la lame en un point de son contour; il prend une forme en poire ou en raquette dont le manche serait plus ou moins long selon la vitesse du courant. S'il arrive qu'il se détache, il recouvre alors parfois sa forme primitive; dans d'autres cas, ce prolongement persiste et le globule est muni d'une sorte de gros flagelle. Un même élément, s'étant accroché successivement en plusieurs points, peut posséder 2, 3 de ces prolongements qui sont animés de vifs mouvements browniens. On a dans ce cas un aspect rappelant beaucoup les corps à flagelles du paludisme.

Au lieu de s'être ancré à la lame plusieurs globules peuvent s'unir entre eux; ils se disposent parfois en longues files où les éléments tirillés par les courants du plasma prennent des formes en fuseau.

Deux hématies peuvent s'écarter davantage, elles sont alors réunies par un pont de substance. Celui-ci se brisant au milieu, laisse à chaque globule un prolongement caudiforme, comme précédemment, mais si dans certaines circonstances il se brise aux deux points de contact avec les

corps globulaires, les deux globules reprennent leur forme circulaire et ce pont de substance, désormais libre dans le sérum, offre l'aspect d'un filament, plus ou moins gros, de 3 à 15 μ de long et terminé à chaque extrémité par un point très brillant (Pl. II, fig. 7). Ce filament a des mouvements d'anguille extrêmement énergiques. Dans du sang conservé assez longtemps, 24 heures par exemple, entre lame et lamelle bordée à la paraffine, l'on peut voir de très nombreuses figures semblables, soit libres, soit accolées aux globules. Il faut éviter de les prendre pour des parasites; le sang chauffé présente des formations comparables qui ont été étudiées par Nutall et Graham Smith (79).

Surtout si la préparation n'est pas bordée à la paraffine, la concentration moléculaire du sérum augmentant par évaporation, des hématies prennent un aspect crénelé, d'autres semblent hérissées d'épines, non seulement sur les bords mais sur toute la surface; certaines deviennent sphériques et sont comparables alors à des oursins.

Certaines hématies ont dans leur partie centrale comme de petites bulles brillantes dues peut-être à ce que leur membrane s'est invaginée en certains points entraînant vers l'intérieur une certaine quantité de sérum, enfermé dans des sortes de vacuoles.

La résistance des globules aux agents modificateurs est très variable selon les éléments de la même préparation, tandis qu'après un certain temps on voit quantité de globules crénelés et d'autres en oursin; quelques-uns, au contraire, sont absolument intacts.

Enfin dans le fond de la préparation, on voit souvent comme des globules extrêmement pâles. Nous verrons que

les globules hémolysés présentent cet aspect, mais dans le cas particulier, nous croyons plutôt que nous avons affaire à des traces des globules sur la lame, traces produites par un séjour plus ou moins prolongé de l'hématie sur le verre. Ces figures sont en effet toujours immobiles.

Globules blancs. — *Aspect des divers leucocytes.* — Les polynucléaires, par leur aspect général extrêmement brillant, tranchent fortement sur l'ensemble des éléments du sang. Il sont en effet bourrés de granulations qui réfléchissent vivement la lumière (fig. 13).

Le noyau polylobé est tout d'abord peu visible, étant complètement recouvert par les granulations, mais bientôt la cellule s'aplatit, s'étend sur la lame, les granulations glissent de chaque côté du noyau qui apparaît nettement en noir.

Comme avec les méthodes colorantes, on peut distinguer plusieurs sortes de polynucléaires, les plus nombreux ont des granulations entièrement blanches, extrêmement serrées les unes contre les autres, elles ont environ $1\ \mu$ de diamètre. Les polynucéaires éosinophiles ont des granulations beaucoup plus grosses, moins serrées, où l'on distingue un centre sombre et le contour seul éclairé. On rencontre aussi parfois, surtout dans des états pathologiques, ou chez certains mammifères comme le rat, par exemple, des polynucléaires à granulations très fines et peu brillantes, le noyau est alors peu lobé, il n'a souvent qu'une sorte d'incisure. Ces éléments se rapprochent morphologiquement de certains grands mononucléaires. Nous n'insistons pas sur la forme du noyau qui est d'ailleurs moins nette que dans les préparations colorées.

Les autres sortes de leucocytes sont bien moins visibles que les polynucléaires ; chez tous les mononucléaires, l'aspect est uniformément gris pâle ; le noyau ne se différencie que par son contour très fin. On peut distinguer des granulations extrêmement ténues et inégalement brillantes aussi bien dans le cytoplasme que dans le karyoplasme. Les grands mononucléaires semblent particulièrement fragiles, beaucoup se trouvent écrasés par la lamelle ; ils forment alors sans doute ces amas granuleux dont nous reparlerons.

Mouvement des leucocytes. — Les mouvements des leucocytes au moyen de pseudopodes sont bien connus.

Par l'éclairage latéral, on les suit d'une façon particulièrement nette pour les polynucléaires, on y distingue même certaines particularités qui nous engagent à les décrire ici.

La formation des pseudopodes et les mouvements des leucocytes sont intenses et faciles à étudier chez les vertébrés inférieurs, tels que la grenouille, et chez les invertébrés, tels que l'écrevisse.

Sauf pour de légers détails, ils se font d'une manière identique dans le sang des divers animaux et chez l'homme ; nous le décrirons seulement chez ce dernier.

Dans le sang venant d'être prélevé, les polynucléaires sont immobiles et en général régulièrement arrondis. Mais bientôt, comme nous le disions, ils s'étalent plus ou moins, et les granulations situées au-dessus du noyau glissent de chaque côté, le laissant à découvert.

Pendant assez longtemps, plusieurs heures même parfois, on ne distingue guère de changement dans cette cel-

lule; cependant en la surveillant avec soin, on remarque que le noyau modifie pour ainsi dire constamment sa forme; certaines de ses parties viennent de temps à autre prendre contact avec la membrane enveloppante du polynucléaire. On se rend facilement compte que ces changements ne viennent pas d'un mouvement propre de ce noyau, mais de celui du cytoplasme entraînant la masse des granulations tantôt vers un point, tantôt vers un autre, recouvrant ici un lobe du noyau, tandis qu'un autre est laissé à découvert. Ce sont des mouvements internes du protoplasme, très lents, et l'on ne peut les suivre qu'avec beaucoup de patience.

Mais à un moment donné, ces déplacements deviennent beaucoup plus rapides et, par conséquent, plus nets. On aperçoit un point de la cellule pousser un prolongement absolument transparent; il s'allonge, grossit comme une bulle de savon que l'on souffle. Alors, les granulations brillantes qui sont dans cette région du polynucléaire deviennent animées de mouvements vibratoires intenses, analogues à de vifs mouvements browniens.

En parlant de l'action de l'eau sur le sang, nous verrons l'ensemble des particules de polynucléaires animées d'un grouillement analogue; mais alors il est général, tandis qu'ici il est limité à une région de la cellule, celle qui se trouve à côté du prolongement transparent. A un moment donné, ce prolongement finit de s'accroître; on assiste alors à un nouveau phénomène: les granulations, grouillant toujours avec la même intensité, se précipitent brusquement dans cette sorte de sac transparent et le remplissent, elles redeviennent alors immobiles; en même temps, à un autre

point, le leucocyte se rétracte, parfois même il passe pour ainsi dire entièrement dans le pseudopode, de sorte que le globule a avancé d'une certaine distance, dans le sens du pseudopode. D'autres pseudopodes peuvent se créer ainsi successivement ou simultanément. Le polynucléaire a alors une forme très irrégulière, parfois même certains prolongements, remplis de granulations, se séparent complètement de l'élément primitif, formant ainsi des débris cellulaires sans noyau, qui peuvent eux-mêmes émettre des pseudopodes. Certains pus sont composés de polynucléaires paraissant animés de mouvement particulièrement actifs.

Cette formation des pseudopodes en deux temps : 1° émanation d'une vésicule d'hyaloplasme ; 2° envahissement de cette vésicule par les granulations ; est générale dans l'échelle des êtres possédant un liquide sanguin. Nous l'avons observée pour les globules d'oursins, de mollusques de crustacés où elle est particulièrement nette et dont les pseudopodes ont la forme de longues aiguilles ; enfin chez les vertébrés : grenouilles, oiseaux, dont les granulations des leucocytes sont ovoïdes et beaucoup plus grosses que chez l'homme.

Les mouvements des autres globules blancs sont beaucoup plus difficiles à observer. Parlons maintenant d'éléments du sang moins connus et cependant intéressants.

Amas nébuleux, globulins. — De place en place, dans les préparations de sang humain, en particulier, on aperçoit des taches blanchâtres ayant l'apparence de nuages ou plutôt de nébuleuses. Elles semblent formées de granulations extrêmement fines, très serrées et immobiles, leur forme est irrégulière, leur dimension très variable (de 15 μ

à plus de $50\ \mu$) leurs limites assez nettes. Nous verrons que ces taches servent souvent de centre d'où partent les fila-

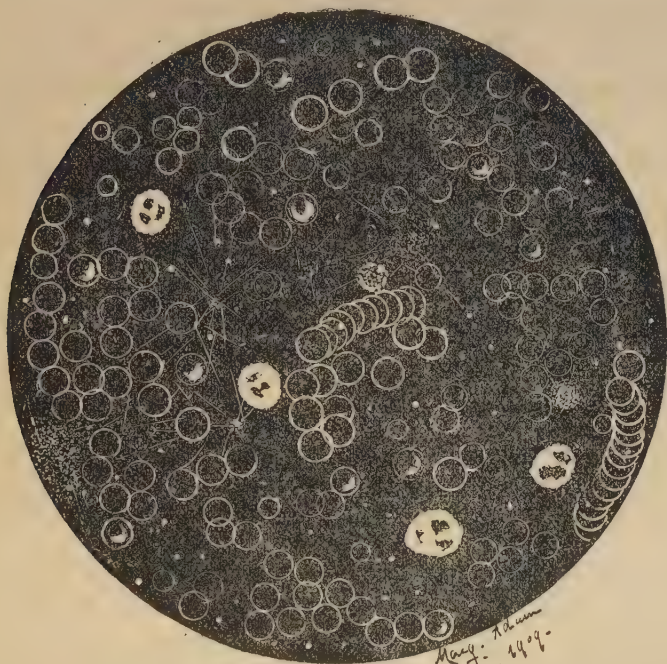


FIG. 13. — Aspect du sang une demi-heure après la prise.

Globules rouges dont certains en piles de monnaies.

4 polynucléaires à granulations très brillantes, noyau sombre.

A droite, un lymphocyte.

A gauche, amas nébuleux, d'où commencent à se détacher quelques globulins.

Aiguilles de fibrine (début de coagulation).

Hémokonies.

ments de fibrine dans la coagulation. Mais ce qui nous paraît très intéressant, c'est de suivre les modifications que subissent ces amas nébuleux.

Au bout d'une demi-heure environ, on distingue à la périphérie de ces taches de petites sphérules translucides ayant en moyenne $2\ \mu$ de diamètre. Avec le temps, ces petites sphères deviennent de plus en plus nettes, leur nombre augmente et bientôt, au bout de une à deux heures, on voit que tout l'amas nébuleux en est formé. Pendant que ces sphérules se dessinent ainsi, les granulations formant primitivement l'amas deviennent moins nombreuses, elles se réunissent au centre; elles sont plus visibles étant moins serrées et quelques-unes plus grosses; certaines s'échappent dans le liquide ambiant où elles sont animées de vifs mouvements browniens. Quelques petites sphères se détachent aussi, de temps à autre, de l'amas pour flotter librement; les fines granulations sont pour ainsi dire attirées auprès d'elles, et tourbillonnent autour comme un essaim autour d'une ruche.

Origine et signification de ces formations. — Quelle est la signification de ces petites sphérules?

La première idée qui vient à l'esprit, c'est que ce sont les globulins ou hémato blastes. En effet, ces petites sphères répondent à peu près à la description des plaquettes sanguines et le mot de « globulin » s'applique à elles pour ainsi dire naturellement. Cependant plusieurs faits ne concordent pas absolument avec les idées que nous avons acquises sur les globulins. Leur diamètre moyen est 2 à $3\ \mu$, mais, on voit de ces formations beaucoup plus grosses atteignant presque le diamètre d'un globule rouge. D'autres, au contraire, sont extrêmement petites. Enfin ces éléments ne sont pas préformés dans le sang, du moins ils n'y sont, tout d'abord, pas visibles.

Ils semblent bien être dérivés des amas nébuleux, mais comment expliquer leur formation ?

Si l'on examine longuement entre lame et lamelle certaines cellules fragiles comme les cellules glandulaires, rénales, nerveuses, etc., elles s'altèrent bientôt, on les voit émettre des boules protoplasmiques transparentes, parfois même, ce sont comme de longs cylindres de 3 à 5 μ de large et pouvant atteindre plus de 70 μ de longueur, qui brusquement peuvent se rétracter en forme de poire ou se diviser en un certain nombre de fragments prenant immédiatement la forme sphérique.

Selon les cellules, selon le liquide qui les contient : plasma, sérum physiologique, mucus, eau ; ces boules peuvent être extrêmement fines comme une poussière, ou au contraire très grosses. Tantôt ces boules tendent à s'échapper dans le liquide ambiant ou bien elles restent sur place et la cellule n'est bientôt qu'un amas de ces sphères.

Dans le sang nous avons assisté à semblable transformation, les amas nébuleux seraient donc des cellules altérées et nous sommes encore amenés à conclure, que ce sont là des amas de grands mononucléaires.

Où donc d'ailleurs seraient-ils passés ? Dans nos préparations entre lame et lamelle, ils sont en effet bien moins nombreux que dans les préparations de sang étalé et coloré. Et puis il est curieux qu'à l'ultra-microscope on ne voie pas d'autres éléments répondant à la description des hémato-blastes.

L'origine de ces sphérules nous semblerait donc être la destruction cellulaire et en particulier celle des grands mononucléaires. Jusqu'à preuve du contraire, nous consi-

dérérons donc ces formations comme répondant aux hémotoblastes des auteurs.

Hémokonies. — *Aspect et origine de ces particules. Importance clinique de leur étude.* — Reprenons donc une préparation de sang absolument fraîche, que nous observons avec un bon éclairage latéral. Notre attention est attirée par la présence, dans le plasma situé entre les globules, de grains très brillants et animés de vifs mouvements browniens. Le diamètre moyen de ces grains est de $1\ \mu$, avec un peu d'attention on en distingue de beaucoup plus petits. Les plus gros ont parfois le contour seul brillant, mais en général ils le sont entièrement, certains sont géminés réunis par une ligne brillante (en haltère). On retrouve ces grains dans tous les sangs, mais en quantité très variable selon les individus et selon le moment de la prise. En conservant le sang un certain temps, le nombre de ces grains augmente beaucoup, jusqu'à rendre le champ absolument gris.

On saisit facilement l'origine de ces nouveaux venus, ce sont des granulations de polynucléaires qui ont été écrasés ou qui éclatent comme nous le verrons à propos de l'hémolyse; ce sont ces grains très fins qui accompagnent les petites sphères dans les amas nébuleux, il en vient peut-être aussi de coagulations partielles des colloïdes du sérum formant des complexes visibles. Mais l'origine des granules que nous avons tout d'abord remarqués dans le sang frais semble bien spéciale.

Ces petites particules ont été notées depuis longtemps dans les examens directs du sang frais. Ranvier dans son *Traité d'histologie* fait remarquer que le sang des animaux

ou de l'enfant à la mamelle peut contenir tellement de ces fines granulations *semblables à celles du chyle* que le sérum peut avoir l'aspect lactescent. Stöhr (104), Bizzorero les signalent également, Landois les trouve solubles dans l'éther, Gumprecht les colore par l'acide osmique, Kabane les prend pour des parasites du sang, Raehlmann (88 bis) les signale aussi, Hayem (37) les nomme *granulations libres* comprenant des granulations graisseuses et des particules de nature indéterminée, F. Müller (71) les a bien étudiées et les nomme *hémokonies* (du grec : poussière et sang). Il ne leur retrouve pas la réaction de l'acide osmique et les rapproche des particules de graisse alimentaire de Kölliger venant des chylifères.

Neumann de Vienne, (76, 77, 77 bis) reprend leur étude à l'éclairage sur fond noir, il remarque que les hommes ou les animaux dont le régime ne contient pas de graisse ont dans le sang peu d'hémokonies.

Si on administre un repas gras, l'aspect du sang change déjà après $3/4$ d'heure ; après une heure et demie, le sang fourmille d'hémokonies de Müller, leur nombre va ensuite en diminuant. Neumann a pu examiner à ce point de vue le sang de 100 malades, ceux dont l'absorption des graisses se faisait mal, par suite de diverses maladies du tube digestif ou des glandes annexes : foie, pancréas, etc., montraient une diminution du nombre ou un retard dans l'apparition des hémokonies de leur sang. La recherche des hémokonies aura sans doute une importance considérable en clinique. Ainsi Reicher (91) les a déjà étudiées dans la narcose.

Neumann distingue bien ces particules graisseuses du

sang frais des nombreuses granulations qui apparaissent dans le sang, après un certain temps de conservation. Il les rapproche des *lactokonies* qu'il décrit dans le lait avec Reidl (77 *ter*), des *spermakonies* que Wiener (115) décrit dans le sperme.

Nous avons fait nous-même quelques expériences sur ce sujet.

Par exemple, ayant fait deux lots de chacun 3 rats, nous donnions aux uns un repas très riche en aliments gras (lait, lard, etc.), le deuxième lot avait du pain et de l'eau. Quelque temps après le repas, les animaux mis au régime gras avaient leur plasma fourmillant d'hémokonies, les autres n'avaient dans les espaces interglobulaires de leur sang que de très rares particules brillantes. Le lendemain, le repas gras était donné au deuxième lot, le premier lot étant au régime du pain. Nos résultats confirmaient toujours les observations de Neumann.

Nous croyons qu'il serait très intéressant de reprendre et de compléter ces recherches. Les différents auteurs ne s'accordent pas sur l'action de l'éther, de l'acide osmique, du rouge neutre sur ces granulations. Nous sommes portés à croire que l'opinion éclectique de Hayem doit se rapprocher de la vérité; si la plupart de ces particules sont d'origine grasseuse et alimentaire, quelques-unes sont, sans doute, d'origine protéique. Ces hémokonies ont beaucoup de ressemblance avec les granulations des polynucléaires; on pourrait peut-être émettre l'hypothèse qu'elles sont ainsi phagocytées comme les microbes et les particules étrangères au sang, nous assisterions donc là à un stade de la digestion des graisses par les globules

blancs. Nous n'insistons pas sur l'intérêt qu'il y aurait à vérifier cette hypothèse.

Voici donc les principaux éléments figurés normaux du sang frais, il est intéressant de suivre à l'ultra-microscope des phénomènes d'altération de ce liquide tels que la coagulation et l'hémolyse.

Coagulation du sang. — Les préparations très minces de sang, faites très rapidement, ne coagulent pour ainsi dire pas. Au contraire, dans les préparations épaisses, où l'on a attendu un certain temps avant de presser la lamelle, ont un sang parfois tellement coagulé, que l'on ne voit à l'ultra-microscope qu'un épais feutrage blanchâtre de fibrine. Certains sangs coagulent beaucoup plus facilement et beaucoup plus rapidement que d'autres, nous ne voulons pas ici chercher les causes de ces différences, nous faisons simplement remarquer la non-coagulation des préparations très minces, et nous allons suivre cette coagulation dans une préparation de moyenne épaisseur.

Ce sang à l'éclairage latéral montre rapidement des filaments rectilignes pouvant atteindre une grande longueur. Ils sont d'une extrême finesse, leur épaisseur est inappréciable, ils ne sont vus que grâce à leur grande réfringence qui les rend très lumineux par eux-mêmes. Ces filaments semblent partir de certains centres représentés en particulier par les *amas nébuleux* dont nous parlions précédemment (fig. 13). La préparation se recouvre peu à peu d'un réseau dont les mailles sont, selon les points, plus ou moins serrées, les globules rouges sont simplement compris dans ces mailles, tandis que les globules blancs et surtout les amas nébuleux sont des points d'attache pour cette sorte

de filet. A mesure que ces mailles se ferment et se serrent, les globulins deviennent plus visibles, comme nous l'avions déjà dit, et s'échappent dans le sérum. Presque à chaque intersection importante de fibrine on trouve au moins un globulin. La fibrine devient de plus en plus abondante, certains filaments sont plus épais, probablement par la réunion de plusieurs. L'ensemble rappelle ces toiles d'araignée de direction horizontale qui se composent d'un lacs irrégulier de fils. Cependant, dans cette préparation devenue blanchâtre, on peut trouver des plages encore noires, dépourvues de fibrine; elles sont alors protégées, par exemple, par des amas de globules en piles de monnaie. Dans ces espaces, on voit librement flotter les hémokonies, mais on n'y distingue, en général, ni leucocyte, ni globulin.

Toutes les préparations n'ont pas une coagulation aussi complète, on ne voit souvent que quelques aiguilles de fibrine, partant des amas de globulins.

Pseudo-parasites de fibrine. — Si l'on conserve une préparation en l'examinant de temps à autres, elle subit des modifications intéressantes. La fibrine, après plusieurs heures, disparaît en partie (dissolution du caillot) ou tout au moins les filaments se disloquent, ils se brisent en différents points et deviennent ainsi partiellement ou même complètement libres dans le sérum. Alors ils n'ont plus la forme rectiligne, ils sont irréguliers décrivant de nombreux méandres; de plus, ils sont mobiles et même très mobiles. Ces mouvements sont en somme des mouvements browniens, mais qui, au lieu d'agir sur des points, agissent sur une ligne ou suite de points. De plus, à ces filaments s'accrochent d'une façon irrégulière des particules, telles que les

hémokonies et les autres fines granulations que nous avons vu se former de la désagrégation des éléments du sang. Ces formations ressemblent alors à des parasites et en particulier à des spirochètes, car ces mouvements peuvent leur donner une forme plus ou moins spiralée. Ils restent quelquefois attachés par une extrémité à un globulin ; ce dernier peut être comme entouré d'un véritable chevelu de fibrine très mobile.

Ce doit être ces formations que Lewy D. Zwingle (60) compare aux figures en flagelle des hématozoaires du paludisme. Ces formations sont beaucoup plus fines que celles que nous avons décrites à propos des globules rouges. Ces dernières se rapprochent plutôt des formations filamenteuses ou moniliformes que G.-H.-F. Nuttall et G.-P. Graham Smith (79) décrivent dans le sang chauffé à des températures variables selon les animaux et qui est de 52°,5 pour le sang de l'homme.

Action sur le sang des solutions anisotoniques. Hémolyse. — Nous ne voulons pas insister sur l'action des solutions hypertoniques sur le sang, disons seulement que les éléments figurés en général deviennent plus brillants dans l'eau salée d'une concentration supérieure à 9 p. 1.000.

Les hématies prennent l'aspect crénelé, les leucocytes se resserrent également, leur volume est moindre et les granulations cachent le noyau. Autrement intéressante est l'action des solutions hypotoniques !

Plusieurs auteurs, en particulier Neumann (76), Dietrich (24) ont décrit l'hémolyse du sang vue à l'éclairage sur fond noir. Voici ce que l'on peut observer :

Hémolyse des hématies. — Si l'on fait arriver de l'eau dans

une préparation de sang, on voit aussitôt se produire des courants extrêmement rapides, entraînant tous les éléments figurés. Les globules rouges semblent très visqueux, ils se collent les uns aux autres, s'agglutinent ou se disposent en longues files moniliformes dans le sens du courant, en même temps ils se gonflent. Pendant toute cette première période, l'hématie garde son aspect à bord épais et très brillant. Mais brusquement ce globule perd son éclat, son contour paraît alors très mince, à peine visible; cependant il conserve à peu près ses dimensions : on n'a plus alors pour ainsi dire qu'un fantôme de globule.

On suit mieux ces phénomènes, ainsi que ceux que nous allons décrire pour les leucocytes, en mélangeant un peu de sang avec des solutions de NaCl de plus en plus hypotoniques. On remarque toujours que ce phénomène de l'hémolyse d'une hématie est brusque. De plus dans une solution donnée certaines hématies s'hémo lysent, d'autres résistent, il en est même qui semblent douées d'une résistance remarquable et qui restent longtemps brillantes dans l'eau presque pure. Ces globules ne montrent à l'ultra-microscope aucun stroma ni avant ni après l'hémolyse, cette hémoglobine semble donc simplement dissoute dans le protoplasme qui serait homogène, ou en tout cas, « optiquement vide ». Le réseau que décrivent les auteurs semble donc un artifice de préparation.

Comment expliquer la soudaineté de l'hémolyse?

L'enveloppe lipoïde du globule aurait-elle perdu brusquement son caractère d'hémiperméabilité et l'hémoglobine aurait-elle ainsi pu sortir de l'élément? ou bien, plus simplement, la pression intérieure du globule aurait-elle

fait éclater cette membrane en un ou plusieurs points de façon à permettre la diffusion de cette même hémoglobine ?

Comme Dietrich (24) nous n'avons pas pu constater de déchirure de cette membrane, mais il n'est pas certain pour cela qu'elle n'existe pas.

Nous avons, en effet, observé l'hémolyse spontanée se faisant pour quelques éléments dans le sang d'une poule atteinte de spirochétose. Comme pour l'hématie des mammifères, le contour très brillant de l'hématie ovoïde devient pâle et à peine dessiné ; le noyau, par contre, qui était presque invisible prend un contour très brillant. Il s'est donc établi une différence de réfringence entre le cytoplasme et la membrane nucléaire ; d'autre part, vu l'aspect de la cellule, il semble bien que l'hémoglobine en soit sortie. Il est impossible de distinguer aucune discontinuité dans cette membrane, cependant l'on assiste très fréquemment à la pénétration d'un spirochète à l'intérieur de ce globule ; une fois entré, ce protozoaire est dans l'impossibilité presque absolue d'en sortir, il tourne indéfiniment à l'intérieur de cette cellule qui constitue donc un véritable piège à spirochètes. Parfois, 2, 3 individus peuvent pénétrer ainsi dans le même globule qui est alors complètement rempli de cette masse grouillante.

Ces spirochètes n'ont pu pénétrer par effraction, car alors ils pourraient sortir de la même manière et ils entreraient de même dans les globules normaux. Il semble donc que ces globules d'oiseaux hémolysés aient une déchirure très fine que nos moyens optiques ne permettent pas de distinguer.

Il est assez logique de penser qu'il en est de même pour

les hématies humaines, et que l'hémoglobine en est sortie par une déchirure de la membrane.

Hémolyse des leucocytes. — Elle vaut aussi la peine d'être décrite.

Aussitôt qu'un polynucléaire se trouve dans une solution hypotonique, il se gonfle, et en même temps ses granulations deviennent animées d'un mouvement vibratoire extrêmement intense et d'autant plus rapide que la solution est plus hypotonique. Ce grouillement est identique à celui qui se produit au moment de la formation d'un pseudopode, mais au lieu d'être localisé en un point de la cellule, il est généralisé à toutes les granulations; il ressemble beaucoup aux mouvements browniens et est bien différent des simples mouvements protoplasmiques transmis par exemple aux grains de chlorophylle dans les feuilles d'*Elodea canadensis*.

La cellule se gonfle de plus en plus, le noyau prend part à ces modifications, il se gonfle à son tour, peu à peu il perd son aspect polylobé et devient complètement globuleux. A ce moment le polynucléaire a une dimension à peu près double de la normale, il est régulièrement sphérique, au centre le noyau sombre est sphérique également, de 10 μ environ de diamètre.

Dans le cytoplasme, les granulations sont toujours animées de vifs mouvements. On peut alors assister à l'éclatement du polynucléaire, la membrane ne pouvant plus résister à la pression osmotique se déchire largement et aussitôt elle se rétracte comme la paroi élastique des petits ballons de caoutchouc, les granulations sont fortement lancées dans le liquide ambiant où elles continuent

à être agitées par les mouvements browniens. On peut alors bien étudier la forme de ces granulations qui offrent beaucoup de ressemblance avec les hémokonies. Souvent elles sont réunies en haltère. Les granulations des éosinophyles gonflées par l'eau, montrent clairement leur centre sombre et leur contour brillant, leurs mouvements sont moins vifs, car elles sont beaucoup plus volumineuses. La membrane de ces éosinophyles a une résistance beaucoup moindre que celle des autres polynucléaires.

L'hémolyse des mononucléaires est plus difficile à suivre à cause de leur moindre visibilité; certains grands mononucléaires sont, nous l'avons vu, d'une fragilité extrême.

L'éclairage sur fond noir rendrait certainement des services pour suivre directement l'hémolyse par les sérums hémolytiques et aussi dans l'étude de la résistance globulaire.

CHAPITRE X

ASPECT A L'ULTRA-MICROSCOPE DE QUELQUES HUMEURS DE L'ORGANISME ÉTUDES CYTOLOGIQUES

L'examen de ces liquides, soit physiologiques soit pathologiques, à l'ultra-microscope présente un grand intérêt; nous nous contenterons de montrer certaines particularités que l'on observe, à l'aide de cet instrument, dans quelques-unes de ces humeurs.

Lait de femme. — Les globules du beurre sont de volume très variable, certains peuvent avoir plus de 30 μ , les plus petits ont moins de 2 μ de diamètre, ils sont animés de mouvements browniens. Ces globules graisseux ont tendance à s'agglutiner en amas.

Entre les globules de beurre, il y a de nombreuses particules mobiles analogues à celles du sang et que Neumann et Reidl (77 *ter*) ont appelées lactokonies.

Beaucoup de ces granulations sont aplaties et apparaissent donc bien différentes de face et de profil.

Le lait de vache est beaucoup plus riche en granulations très fines que le lait de femme, il en a tellement que le lactosérum a un aspect gris bleuté à l'ultra-microscope.

On trouve parfois dans le lait, mais surtout dans le colostrum, des leucocytes ; il se forme souvent autour d'eux des filaments de fibrine.

Dans le lait de femme, il y a encore des amas nébuleux que l'on peut résoudre par un très bon éclairage, en granulations extrêmement fines et très mobiles.

Dans les globules graisseux, on distingue parfois des sortes d'aiguilles cristallines ; il y a aussi formation de cristaux dans le liquide.

Dans le lait de femme, on voit souvent, appendu à certains globules de beurre, un croissant de substance très finement granuleuse. Les plus petits globules peuvent être même complètement entourés de cette substance.

C'est sans doute là, le protoplasme de la cellule graisseuse mère du globule. Si l'on fait bouillir ce lait, cette substance perd complètement sa transparence, elle se coagule, souvent elle se détache des globules et flotte dans le lactosérum, sous forme de masses opaques ovoïdes ou en croissant.

Sperme. — L'étude du spermatozoïde à l'ultra-microscope offre un intérêt tout particulier. Comme le professeur Posner (82, 83, 84) l'a écrit, on peut, par ce moyen, voir dans cette cellule la plupart des détails que montrent les préparations colorées, par des méthodes souvent délicates ; il a même appelé l'attention sur des formations non encore décrites ; enfin il est extrêmement intéressant d'étudier les mouvements ou des phénomènes, comme l'agglutination de ces éléments mâles.

La tête du spermatozoïde est sombre avec le contour très brillant, elle est aplatie et très souple, de sorte que,

dans les mouvements, on la voit tantôt de profil, tantôt tordue, c'est-à-dire la partie postérieure, par exemple, étant de face et la partie antérieure de profil, de sorte que l'ensemble est piriforme. On voit, parfois assez nettement, la ligne, *limes galeæ*, séparant la tête en deux parties; la queue est limitée par deux lignes très brillantes se rejoignant à la pointe qui est effilée.

Dans la pièce intermédiaire, une suite de points dessine le filament spirale. Souvent, la base de la tête et la pièce intermédiaire en totalité sont enfermées dans une sorte de sac protoplasmique transparent ou contenant de fines granulations mobiles. Posner (84) donne des microphotographies de cette formation, représentant probablement un reste de la cellule formative du spermatozoïde.

Nous avons observé des spermatozoïdes beaucoup plus petits que les autres, assez souvent, on en voit à deux têtes et une seule queue; ils sont soudés par la pièce intermédiaire et par ce sac protoplasmique dont nous venons de parler.

Dans le sperme, on voit encore parfois: des leucocytes, certaines boules protoplasmiques fourmillant de très fines granulations, des cristaux dont certains très gros, enfin de très nombreuses granulations animées de mouvements browniens et que Wiener (116) a nommées spermakonies.

Les mouvements des spermatozoïdes sont particulièrement intéressants à étudier. La queue a un large mouvement d'anguille lançant la tête à droite et à gauche, la tête en même temps se tord sur elle-même alternativement sur chacune de ses faces.

Urine. — C. Posner (82) a montré l'avantage de l'ultra-

microscope pour l'examen des sédiments de l'urine : cellules, cylindres, cristaux, etc.

Exsudats pathologiques. — Pour l'étude cytologique des liquides et exsudats pathologiques : liquides pleuraux, péritonéaux, céphalo-rachidiens, l'ultra-microscope est aussi particulièrement indiqué.

*
* *

Enfin, nous pensons que ce mode d'éclairage des préparations est appelé à un grand avenir dans les études cytologiques, et en particulier dans la physiocytologie. Grâce à lui, on pourra observer les différences entre une cellule glandulaire à l'état de repos, de sécrétion ou d'excrétion, et il donnera sans doute la clef des états clairs ou granuleux de certaines cellules hépatiques, par exemple.

Les mouvements des cils vibratiles sont intéressants à considérer.

L'on voit, directement, dans les tissus nerveux des détails que l'on n'obtient que par des procédés de coloration extrêmement compliqués, ceci permet d'espérer que l'on pourra peut-être saisir, *de visu*, dans les cellules nerveuses et musculaires, des modifications tenant à leur fonctionnement.

CONCLUSIONS

1° L'examen microscopique à éclairage sur fond noir, permettant de voir dans les préparations, directement, sans aucun fixage ni coloration, les éléments histologiques et les microbes à l'état vivant, est un mode d'investigation précieux et très rapide pour toutes les études biologiques.

2° Nous avons utilisé ce nouveau dispositif, en particulier pour la recherche de *Spirochæta pallida* dans les lésions syphilitiques. Ce protozoaire se découvre, en général toujours et très facilement, dans les accidents primaires et secondaires. On peut donc ainsi assurer absolument le diagnostic de la syphilis, et aussi mieux comprendre et mieux suivre l'évolution de la maladie et l'effet du traitement.

3° Cet appareil permet de constater la présence très fréquente de spirochètes sur les lésions cutanées ou muqueuses ; ces micro-organismes font, le plus souvent, partie d'une symbiose microbienne que nous avons nommée *symbiose putride de Vincent*. Il est important de bien connaître ces spirochètes, pour faire le diagnostic des lésions de cette symbiose (angines, balanites, etc.) et surtout, afin de ne pas confondre ces protozoaires spirals avec *spirochæta pallida*.

4° L'examen facile des microbes, et en particulier du spirochète pâle, à l'état vivant nous facilite l'étude, non seulement de leur morphologie exacte, mais encore des manifestations biologiques telles que leurs mouvements, leur vitalité, l'action sur eux de différents agents, leur agglutination, leur transport électrique.

5° Nous attirons spécialement l'attention sur cette propriété que possèdent les particules vivantes et les microbes de se transporter, sous l'action du courant électrique, vers l'un des pôles. Cette propriété est commune à toutes les particules en suspension dans un fluide. Les particules vivantes ont donc aussi des charges électriques positives ou négatives et de grandeur variable. Un dispositif simple permet de constater ces faits à l'ultra-microscope. L'étude de ces charges électriques amènera, sans doute, à des découvertes intéressantes en biologie.

6° Ce mode d'éclairage sur fond noir pourra aussi rendre de grands services à l'histologie, en particulier à l'étude des humeurs telles que le lait, le sperme, le sang. Dans ce dernier liquide, on a déjà pu faire des constatations intéressantes, par exemple sur les *hémokonies* de Müller qui seraient des particules de graisse alimentaire, et sur l'origine des globulins qui nous semblent bien provenir d'une altération des leucocytes, en particulier des grands mononucléaires.

7° En clinique, l'on peut donc, par ce procédé, non seulement, faire des diagnostics rapides bactériologiques et parasitologiques ; mais aussi, il facilite l'étude et la numération des éléments figurés des sérosités, à l'état de santé ou de maladie.

En permettant d'examiner les cellules à l'état de vie et d'assister en elles à certaines modifications de leur fine structure, on peut espérer pouvoir ainsi étudier, un jour, directement, la physiologie cellulaire, à l'état normal et pathologique.

EXPLICATION DES PLANCHES

FIG. 1. — A. Spirochètes de la symbiose de Vincent.

B. *Spirochæta buccalis*. D. *Spirochæta dentium*.

a, b, c, d, e, f. Spirochètes de formes intermédiaires.

FIG. 2. — Enduit dentaire, dilué dans de l'eau.

A gauche, cellules épithéliales ; au-dessous un polynucléaire (globule de pus), éclatant par la pression osmotique.

A droite, amas de microbes. L'on y distingue un enchevêtrement de *Leptotrix buccalis* dont quelques filaments sortent de l'amas.

Sur le champ noir, on voit nager les divers spirochètes de la symbiose de Vincent ainsi que des bacilles fusiformes, *Spirillum sputigenum*, des cocci, etc.

FIG. 3. — Pus d'une angine ulcéro-membraneuse, dilué dans du sérum.

Quelques cellules épithéliales et globules de pus.

Différents spirochètes de la symbiose de Vincent.

Bacilles fusiformes : on distingue les cils vibratiles de quelques-uns.

Vibrions, spirilles, etc.

FIG. 4. — Pus de balanite érosive (greffée sur une plaque muqueuse).

Amas de spirochètes dont la plupart sont du même type (intermédiaire b). On y distingue 4 spirochètes pâles.

Nombreux bacilles fusiformes, *Spirillum sputigenum*, etc.

FIG. 5. — Pus d'un cancer ulcéré de la face.

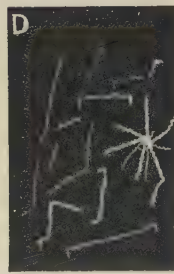
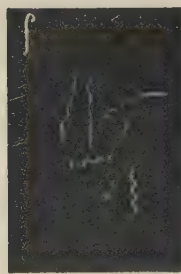
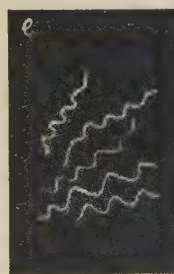
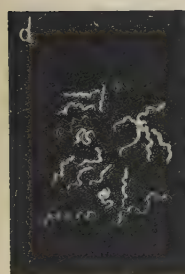
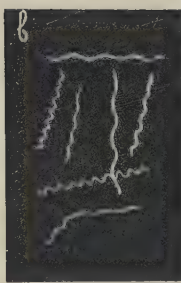
Amas de polynucléaires, de spirochètes, bacilles fusiformes et autres éléments de la symbiose de Vincent.

FIG. 6. — Excréments de poule.

On y voit des spirochètes semblables à ceux de la symbiose de Vincent. Vibrions, gros spirilles, etc. Amas radiés cristallins, sans doute formés de cristaux d'urate.

Deux flagellés ressemblant à *Trichomonas vaginalis*.

- FIG. 7. — Sang pris au-dessus d'une papule syphilitique cutanée.
- Globules rouges dont certains en « piles de monnaies ».
- Polynucléaires à granulations brillantes, noyau sombre.
- Quelques mononucléaires.
- Amas nébuleux, d'où partent quelques filaments de fibrine et d'où se détachent des globulins.
- Granulations libres animées de mouvements browniens (hémokonies).
- Au-dessus du polynucléaire dont le noyau est en U, filament réfringent mobile aux deux extrémités plus brillantes.
- Il y a aussi des filaments libres de fibrine animés de mouvements browniens et qu'il ne faut pas confondre avec des parasites.
- Plusieurs spirochètes pâles, celui du centre, mort, est plus visible.
-



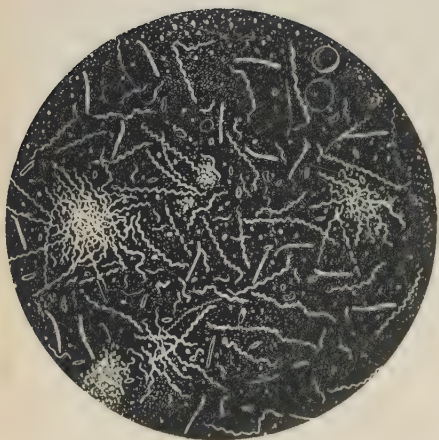
1



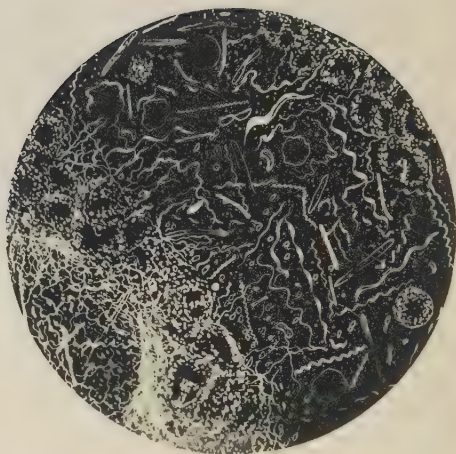
2



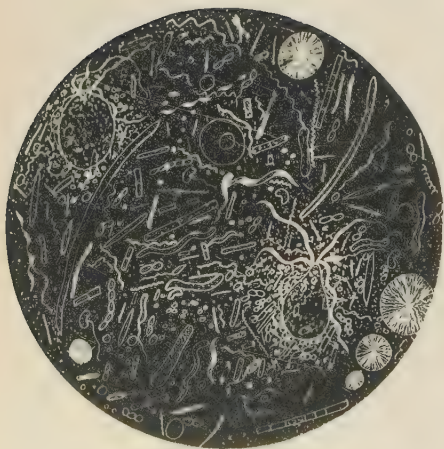
3



4



5



6



7

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Arning (E.).** — Communication à *Aerzlicher Verein* de Hambourg sur le condensateur parabolique de Zeiss. *Deutsche medizin. Wochenschr.*, 1908, p. 308.
- 1 bis. **Bab.** — *Centralbl. f. Bakter.*, XXXIX, 1907, n^{os} 20 et 22, p. 636.
2. **Babes, Kolle und Wassermann.** — *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Ergänzungsbd., Heft 4, 1906, p. 279.
3. **Beer.** — *Deutsche medizin. Wochenschr.*, 1906, n^o 30.
4. — Ueber den Wert der Dunkelfeldbeleuchtung für die klinische Diagnose der Syphilis. *Münch. medizin. Wochenschr.*, 1907, n^o 39.
5. — *Münch. medizin. Wochenschr.*, 1907, n^o 3.
6. **Berdal et Bataille.** — La balanoposthite érosive circinée. *La Méd. moderne*, 1891, p. 340.
- 6 bis. **Berdal.** — *Maladies vénériennes*, Paris, 1906.
7. **Bernheim et Pospishill.** — Zür Klinik der Bakteriologie der Stomatitis ulcerosa. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, XLVI, 1898.
8. **Bertarelli (E.).** — Intorno alla immunizzazione del coniglio verso la siflide corneale. *Riv. di Igiene e Sanità pubbl.*, 16 octobre 1907, p. 269.
9. — Le virus cornéal du lapin et la réceptivité du singe inférieur et du chien à ce virus. *Riv. di Igiene e Sanità pubbl.*, 1907, vol. 17, p. 646.
- 9 bis. — Sur la réceptivité du chien et du mouton à la syphilis expérimentale. *Journal (italien) des maladies vénériennes et de la peau*, 1907, fasc. 2, p. 137.
10. — Ueber die Empfindlichkeit des Fleischfresser (Hund) und

- der Wiederkauer für experimentelle Syphilis. *Centralbl. f. Bakter.*, I. Origin., 1907, p. 790.
11. **Bertarelli (E.)**. — Transmission de la syphilis au lapin. *Rev. di Igiene e sanità pubbl.*, 1908, vol. 17, p. 269.
 12. **Blaschko**. — *Berl. klin. Wochenschr.*, 1907, n° 12.
 13. **Blanchard (R.)**. — Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. *Arch. de Parasitologie*, 1906, X, n° 2. *Semaine médicale*, 1906, n° 1.
 14. **Borrel (A.)**. — Spirilles, spirochètes, trypanosomes. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1908, I.
 15. **Borrel (A.) et Mlle Cernovodeanu**. — Membrane ondulante du Spirochæta Balbiani (Trypanosoma Balbiani). *C. R. Soc. biolog.*, 15 juin 1907, LXII.
 16. **Bottelli (C.)**. — Procédé de coloration des spirochètes. *Soc. de dermat.*, etc., nov. 1908.
 17. **Capelli (J.)**. — Recherches sur le Spirochæta pallida dans le chancre primitif et dans certaines dermatoses syphilitiques. *Journal (italien) des maladies vénériennes et de la peau*, 1908, fasc. III.
 18. **Comandon (J.)**. — Imprégnation à l'argent des frottis pour la recherche des spirochètes. *C. R. Soc. de dermat.*, etc., nov. 1908.
 19. — Diagnostic du treponème pâle à l'ultra-microscope. *Annales des malad. vénériennes*, fév. 1909, p. 96.
 - 19 bis. — La symbiose « fuso-spirillaire ». *Archives de Parasitologie*, 1909.
 20. **Cotton et Mouton**. — *Les ultra-microscopes et les objets ultra-microscopiques*, Paris, Masson. 1906.
 21. — *C. R. Acad. Sc.*, 22 juin 1903, CXXXIV, p. 1657 et *Revue générale des sciences*, XIV, p. 1184.
 22. **Csillag et Druelle**. — (In BERDAL 6 bis), pp. 538, 581.
 23. **Deguy (M.)**. — *Thérapeutique vénérienne*. Paris, G. Steinheil, 1909.
 24. **Dietrich (A.)**. — Die Bedeutung der Dunkelfeldbeleuchtung für Blutuntersuchungen. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 31, 1908.
 25. **Donné (A.)**. — *Recherches microscopiques sur la nature du mucus et de la matière de divers écoulements des organes génito-urinaires chez l'homme et chez la femme*. Paris, 1837.

-
26. **Elias (H.), Neubauer (E.), Porges (O.), Salomon (H.).** — Ueber die Methodik und Verwendbarkeit der Ausflockensreaction für die Serodiagnose der Syphilis. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1908, n° 23.
27. **Ellermann.** — Einige Fälle von bakteriellen Nekrose beim Menschen. *Centralbl. f. Bakter.*, 1905, XXXVIII.
28. **Finger et Landsteiner (K.).** — Untersuchungen ueber Syphilis bei Affen. *Sitzungsb. der kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien. C. R. Math. naturwiss. Klasse*, 3 avril 1906, CXV et *Bull. Inst. Past.*, V, p. 369.
29. **Flexner.** — *The medical News*, déc. 1905.
30. **Follet (L.).** — Examen clinique de la salive des syphilitiques. *C. R. Soc. biolog.*, 20 avril 1907, XII, p. 667.
31. **Fränkel (G.).** — Geisselfäden an den Spirillen des Rekurrens und Zeckenfiebers. *Centralbl. f. Bakter.*, 1908, Origin. XLVII, p. 471.
32. **Gastou (P.).** — Diagnostic de la syphilis par l'ultra-microscope. *Presse méd.*, 1908, n° 30.
- 32 bis. **Gastou (P.) et Druelle.** — Voir BERDAL (6 bis).
33. **Gastou (P.) et Comandon (J.).** — Preuve donnée par l'ultra-microscope de la contagion possible de la syphilis par les verres à boire. *Soc. de dermat., etc.*, nov. 1908.
34. — L'emploi de l'ultra-microscope en clinique principalement dans le diagnostic de la syphilis. *Soc. de médecine de Paris*, 27 mars 1909.
35. — L'ultra-microscope et son rôle essentiel dans le diagnostic de la syphilis. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 19 mars 1909, et *Journal médical français*, 1909, n° 4, p. 218.
36. **Grouven.** — Des accidents syphilitiques secondaires chez le lapin. *Dermat. Zeitsch.*, avril 1908, p. 209.
37. **Hayem (G.).** — D'après MULLER (71).
- 37 bis. **Herxheimer (K.).** — Zur Kenntniss der Sp. pallida. *Münch. med. Wochenschr.*, 1905, n° 39.
38. **Henri (Victor).** — Cours de chimie physique, Paris. Hermann, L'État colloïdal in *Traité de physique* de O. D. Chwolson. Hermann.
39. **Hoffmann (E.).** — *Die Ätiologie der Syphilis*. Berlin, J. Springer, 1906.

- 39 bis. **Hoffmann (E.)**. — *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1906, n° 43.
40. — *Atlas der Ätiologie und experimentellen Syphilisforschung*. Berlin, J. Springer.
41. **Hoffmann u. v. Prowazek**. — Untersuchungen über die Balanitis und Mundspirochæten. *Centralbl. f. Bakter.*, etc. Origin. XLI, p. 741.
42. **Hoffmann (E.)**, **Löhe (M.)**, **Mulzen (P.)**. — Syphilitischer Initialaffek. der Bauchhaut an der Einstichstelle nach Impfung in die Hoden von Affen und Kaninchen. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 2 juillet 1888, p. 1183.
43. **Hoffmann (E.) u. Bruning (W.)**. — Gelungene Uebertragung der Syphilis auf Hunde. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 4 avril 1907.
44. **Hoffmann u. Mühlens**. — *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1907, n° 30.
45. **Krystalowicz (F.) et Siedlecki (M.)**. — Spirochæta pallida Schaudinn in syphilitischen Erscheinungen. *Monatshefte f. prakt. Dermat.*, 1905, XLI, n° 6.
46. — Étude expérimentale de la syphilis. Morphologie de spirochæta pallida. *Bull. ac. des Sc. de Cracovie*, mars 1908, p. 173. Résumé dans *Bull. Int. Pasteur*, 30 juin 1908, p. 539.
47. **Landsteiner et Mûcha**. — *Wien. klin. Wochenschr.*, 1906, n° 45.
48. — *Centralbl. f. Bakter.*, etc., 1907, 1^{re} partie, XXXIX, nos 17-49.
49. **Lebailly (C.)**. — Multiplication *in vitro* du treponema pallida. *C. R. Acad. des Sc.*, 10 février 1908, CXLVI, p. 312.
50. **Le Dantec**. — Dysenterie spirillaire. *C. R. Soc. biol.*, 1903.
51. **Leiner Karl**. — Ueber anaerobe Bakterien bei Diphterie. *Centralbl. f. Bakter.*, etc., 1907, XLIII Origin.
53. **Letulle**. — D'après LEINER (51).
54. **Levaditi**. — Culture de spirochètes, en sacs de collodion. *C. R. Soc. biol.*, 1906, LX, p. 688. *C. R. Acad. des Sc.*, 1906, CXXXII, p. 1099.
- 54 bis. **Levaditi et Mc. Intosh**. — Contribution à la culture de Treponema pallida. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, XXI, p. 784.
55. **Levaditi (C.) et Roché (J.)**. — *La Syphilis*. Paris, Masson, 1909.
56. **Levaditi et Yamanouchi**. — Recherches sur l'incubation dans la syphilis. *C. R. Soc. biol.*, 1908, LXIV, pp. 50 et 313.

57. **Levaditi (C.).** — Les nouveaux moyens de diagnostic microbiologique et sérologique de la syphilis. *Annales de Dermat. et de syphil.*, fév. 1909, X, n° 2, p. 149.
58. **Lévy-Bing.** — *Le Microorganisme de la syphilis*, 1907, Paris, O. Doin.
59. **Lewkowicz.** — Ueber die Reinkultur des fusiformen Bacillus. *Centralbl. f. Bakter.*, etc., 1906, XLI.
60. **Lewy (D.), Swingle.** — Similarity between blood platelets and certain Hæmatozoon. *Journ. of inf. dis.*, 1908, V, pp. 46, 54.
61. **Löwenthal (W.).** — Zur Kenntniss der Mundspirochæten. *Med. Klin.*, 1906, n° 11.
- 61 bis. — **Löwenthal et Zettnow.** — Résumé dans *Bull. Inst. Pasteur*, IV, p. 489.
62. **Löhe.** — *Handb. d. Tropenkrankh.*, III, Mense.
63. **Mandelbaum.** — Ein vitale Färbung des Spirochæta pallida. *Münch. mediz. Wochenschr.*, 12 nov. 1907, p. 2268.
64. **Manteufel.** — *Arb. aus dem kaiserlich. Gesundheitsamte*, 1908, XXVII, p. 172.
65. **Milian.** — De l'utilité des examens ultra-microscopiques dans le diagnostic des accidents syphilitiques et particulièrement du chancre. *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 mars 1909.
66. **Mühlens (P.).** — Zur Zucht von Zahnspirochaeten, und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährboden. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1906, p. 797.
67. — Die Kultur des Bacillus fusiformis und des Spirochæta dentium, sowie Tierversuche mit diesem. *Zeitsch. f. Hyg.*, 1906, LV, p. 81.
68. — Untersuchungen über Spirochæta pallida und einige andere Spirochæten insbesondere in Schnittens. *Centralbl. f. Bakter.*, etc., 1907, XLIII, p. 674.
- 68 bis. — Vergleichende Spirochætenstudien. *Zeitsch. f. Hygiene*, LVII, p. 405.
69. **Mühlens (P.) u. Hartmann (M.).** — Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Zahnspirochæten. *Zeitsch. f. Hyg.*, 1906, LV, p. 100.
70. **Mühlens (P.) u. Löhe.** — Ueber Zuchtungsversuche der Spiro-

- chaëta pallida. *Centralbl. f. Bakter., etc.*, 1908, I, Origin. XLVII, p. 487.
71. **Müller (H. F.)**. — Ueber einen bisher nicht beobachteten Formbestandteil des Blutes. *Centralbl. f. allgem. Pathologie*, 1896, p. 529.
72. **Müller (R.) u. Scherber (G.)**. — Zur Aetiologie und Klinik der Balanitis erosiva circinata und Balanitis gangranosa. *Arch. f. Dermat. und Syphil.*, LXXVII, p. 77.
73. **Nattan-Larrier (L.)**. — D'après Levaditi (55).
74. **Neisser u. Friedmann**. — *Munch. Mediz. Wochenschr.*, 1904, n° 49.
75. **Neisser**. — *Die experimente Syphilisforschung*, 1906, Berlin, Springer.
- 75 bis. — *Congrès de la Société allemande de Dermat.*, juin 1908, Francfort.
76. **Neumann (Alf.)**. — *Zeitsch. f. Physiol.*, 1907, n° 4, p. 102 et *Wiener klin. Wochenschr.*, 1907, n° 28, 1909, n° 27.
77. — Ueber ultramihroskopische Blutuntersuchungen zur Zeit des Fettabsorption bei Gesunden und Kranken. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1907, n° 28.
- 77 bis. — Ueber die Ultrateilchen des Blutplasma. Bermerkungen zu der Mitteilung von E. Wiener über Spermakonien. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, n° 27.
- 77 ter. **Neumann et Reidl**. — *Le Lait à l'ultra-microscope*, d'après NEUMANN (77).
- 78 **Nicolas, Favre et André**. — Syphilis et Spirochaeta pallida de Schaudinn. *Lyon médic.*, 1903, n° 40.
- 79 **Nuttall (G. H. F.) and Graham-Smith (G. S.)**. — (Appendiceto) Canine Piroplasmosis. *Journal of Hygiene*, 1907, n° 2, p. 268.
80. **Niclot et Marotte**. — L'angine et la stomatite à bac. fusi-formes de Vincent et à spirilles. *Revue de Médec.*, 1901, p. 317.
81. **Pick**. — Zur Aetiologie des Molluscum contagiosum. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, n° 23.
82. **Posner (C.)**. — Die Verwendbarkeit des Dunkelfeldbeleuchtung in der klinischen Mikroskopie. *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1908, n° 31.

83. **Posner (C.)**. — Beobachtungen an menschlichen Sperma bei Dunkelfeldbeleuchtung. *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1907, n° 50.
84. **Posner (C.)**. — Zur Kenntnis der menschlichen Spermien nach Untersuchungen mittelst der Dunkelfeldbeleuchtung. *Zeitschr. f. Urologie*, 1908, II, p. 969.
85. **Plaut**. — Studien zur bakteriellen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1894, p. 920.
86. **Plaut (H. C.)**. — Ueber die Geisseln bei fusiformen Bacillen. *Centralbl. f. Bakter., etc.*, 1907, XLIV.
88. **Prowazek (S. V.)**. — Vergleichende Spirochaetenuntersuchungen. *Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte*, 1907, XXVI, f. 1, p. 23. Résumé in *Bull. Inst. Pasteur*, 1907, V, p. 938.
88. **Queyrat et Levaditi**. — *Soc. méd. des hôpitaux*, 30 mars 1906.
- 88 bis. **Raehlmann (E.)**. — Ultramikroskopische Untersuchungen von Blut und Sekretbestandteilen. *Wiener mediz. Wochenschr.*, 1905, n° 1, p. 30.
89. **Ranvier (L.)**. — *Traité d'histologie*, 1875, p. 244.
90. **Ravaut (P.) et Ponselle (A.)**. — Imprégnation des spirochètes dans les frottis par la lachine. *C. R. Soc. biolog.*, 14 nov. 1908, LXV, p. 438.
91. **Reicher**. — *Verhandl. d. Vereins f. innere Medizin*, 6 juillet 1908.
92. **Richards and Hunt**. — *Lancet*, 1906, n° 4303, p. 667.
93. **Rodella**. — Ueber anaerobe Mundbakterien und ihre Bedeutung. *Arch. f. Hyg.*, 1905, LIII.
94. **Schaudinn** (recueilli par HARTMANN et S. v. PROWAZEK). — Zur Kenntnis des *Spirochæta pallida* und anderer Spirochæten. *Arbeit. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte*, 1907, XXVI, fasc. 2.
95. **Schereschewsky (J.)**. — Milieu de culture pour *spirochæta pallida*. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 13 mai 1909, p. 835.
- 95 bis. **Siebert**. — Studien über Spirochæten und Trypanosomen. *Arch. f. Protistenk.*, 1908, XI, p. 363. Résumé dans *Bull. Inst. Pasteur*, 31 juin, 1908.
96. **Seitz**. — *Bacillus hastilis*. *Zeitsch. f. Hyg.*, 1899, XXX, p. 47.
97. **Selenew (M. J. T.)**. — Infusoires des ulcères syphilitiques. *Annales des maladies vénériennes*, 1908, n° 12.
98. **Siedentopf und Zsigmondy**. — *Drudes Annalen*, 1903, XX, p. 1.

99. **Siedentopf und Zsigmondy**. — Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie. *Zeitschr. wiss. Mikr.*, XXIV, 1907, p. 13.
- 99 bis. — Ultramikroskopische Literatur. *Zeitschr. für Chemie und Industrie der Kolloide*, I, fasc. 6, 1906 et fasc. 9, 1907.
100. — Paraboloïd-Kondensor. *Zeitschr. wiss. Mikr.*, 1907, XXIV, p. 104.
101. **Silberschmidt**. — Ueber der Befund von Spiessförmigen Bacillen und von Spirillen in einem Oberschenkelabscess. *Centralbl. f. Bakter., etc.*, 1901, XXX.
102. **Simonelli**. — Communication au 9^e Congrès italien de Dermat. et Syphil., 1907, décembre, Rome.
103. **Stoecklin**. — Recherches sur la présence et le rôle des Bacilles fusiformes de Vincent dans les angines banales et spécifiques. *Arch. de méd. expériment.*, 1900, p. 269.
104. **Stöhr**. — *Lehrbuch der Histologie*, 1894. Iena, Fischer, p. 92.
105. **Swellengrebel (N. H.)**. — Sur la cytologie comparée des spirochètes et des spirilles. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, juillet, XXI.
106. **Uffenheimer**. — Beiträge zur Klinik und Bakteriologie der Angina ulcerosa membranacea. *Münch. med. Wochenschr.*, 1904, n° 28.
107. **Veillon et Zuber**. — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies. *Arch. de méd. expériment.*, 1898, p. 517.
108. **Veszpremi**. — Zuchtungs und Tierversuche mit Bacillus fusiformis, spirochæte gracilis und Cladothrix putridogenes. *Centralbl. f. Bakter., etc.* I. Origin., 1907, XLIV, p. 332, 408, 515, 648, XLV, p. 15.
109. **Vincent**. — Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde (angine à bacilles fusiformes). *C. R. Soc. méd. des hôpitaux*, 1908, p. 244.
110. — Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes. *Annales Inst. Pasteur*, 1899, p. 609.
111. — Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme. *C. R. Soc. biol.*, 1901, I, p. 339.
112. — Symptomatologie et diagnostic de l'angine à spirilles et à bacilles fusiformes. *Lancet*, 1903, I, p. 1260.
113. — *Caducée*, 15 avril 1905.

-
114. **Wechselmann (W.) et Loewenthal.** — Zur Kenntnis der *Spirochæta pallida*. *Med. klin.*, 1905, n° 33, p. 838.
115. **Wiener (F.)**. — Spermakonien. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, n° 25.
116. **Zabolotny (D. R.) et Maslakowitz.** — Observations sur la mobilité et l'agglutinabilité de la *Sp. pallida*. *Ruski Wratch*, mars 1907, p. 361. Résumé dans *Bull. Inst. Pasteur*, 1907, V, p. 611.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE PREMIER. — Les ultra-microscopes	11
Principes généraux	11
Appareils ultra-microscopiques proprement dits.	14
Appareil de Siedentopf et Zsigmondy.	14
Appareil de Siedentopf	15
Appareil de Cotton et Mouton	17
Condensateurs pour éclairage sur fond noir	18
Appareil de C. Zeiss, Iéna.	18
Appareil de Reichert	20
Appareil de Leitz	21
Réglage d'un condensateur à éclairage latéral (appareil de Leitz).	24
Obtention des préparations pour être examinées à l'éclairage latéral	26
CHAPITRE II. — Recherche du spirochète pâle dans les lésions syphilitiques	29
Lésion primaire	31
Chancre.	31
Lésions secondaires.	34
Plaques muqueuses	34
Maculés.	34
Papules	34
Plaques hypertrophiques	35
Ganglions lymphatiques	36
Lésions tertiaires.	36
Lésions de la syphilis héréditaire	36

CHAPITRE III. — Caractères de <i>Spirochæta pallida</i> à l'ultra-microscope	38
Le spirochète pâle examiné dans l'eau	38
Le spirochète pâle vivant, examiné dans la sérosité fraîche.	43
Mouvements du spirochète pâle	45
Mouvement de vrille ou de vis	46
Mouvement d'anguille	47
Mouvement d'accordéon, ondes d'étirement	48
Viscosité du spirochète pâle. Aspects particuliers que peut présenter ce parasite.	49
Sphères terminales	51
Formes géantes de spirochètes pâles.	52
Formes en Y	54
CHAPITRE IV. — Microbiologie de <i>Spirochæta pallida</i>	56
Agglutination	56
Vitalité.	59
Action de divers agents	64
Oxygène	64
Sang	65
Eau	65
Eau salée	66
Persistance de la forme de <i>Spirochæta pallida</i> après sa mort.	67
Multiplication.	68
CHAPITRE V. — Autres spirochètes de l'organisme, leur diagnostic avec <i>Spirochæta pallida</i>.	70
La symbiose putride de Vincent.	71
Spirochètes de la symbiose putride	72
<i>Spirochæta dentium</i> .	73
<i>Spirochæta buccalis</i> .	74
Spirochètes de formes intermédiaires	75
Mode de groupement de ces spirochètes.	77
Autres microbes de cette symbiose	79
Bacilles fusiformes	79
<i>Spirillum putigenum</i> et Vibrions.	83
<i>Leptothrix buccalis</i>	83
Autres éléments	84
Rôle pathogène et fréquence de la symbiose de Vincent	85
<i>Spirochæta refringens</i>	87
Spirochètes parasites de maladies exotiques	89
Spirochète du pian	89

Spirochètes des fièvres récurrentes	89
<i>Spirochæta gallinarum</i>	90
CHAPITRE VI. — Spirochètes pâles et syphilis.	93
Valeur de l'ultra-microscope dans le diagnostic de la syphilis	93
Répartition des spirochètes pâles par rapport à l'évolution des lésions syphilitiques	93
Syphilis expérimentale du lapin	94
Répartition des parasites dans la syphilis humaine	99
Influence du traitement local et général sur la présence des spirochètes. — Influence des irritations locales et de l'état général.	102
Contrôle de l'action du traitement par les examens bactériologiques	103
Comment le mercure opère-t-il son action ?	103
Pronostic de la syphilis par l'ultra-microscope.	106
CHAPITRE VII. — Quelques observations sur des malades	107
CHAPITRE VIII. — Utilité de l'ultra-microscope en parasitologie.	121
Bactériologie. Examen des microbes vivants. Mouvements, cils vibratiles	121
Agglutination, viscosité	123
Transport électrique des microbes	124
Dispositif pour observer ce transport à l'ultra-microscope	124
Précautions à prendre. Preuve qu'il s'agit bien là d'un transport des microbes	125
Affolement de certaines particules et microbes sous l'action du courant	127
Résultats de quelques expériences	128
Champignons et levures parasites examinés à l'ultra-microscope.	129
CHAPITRE IX. — Application de l'ultra-microscope aux études histologiques	131
Le sang	131
Globules rouges ; formation des filaments réfringents	132
Globules blancs	135
Aspect des divers leucocytes	135
Mouvement des leucocytes	136
Amas nébuleux, globulins	138
Origine et signification de ces formations	140
Hémokonies	142
Aspect et origine de ces particules. Importance clinique de leur étude	142

Coagulation du sang	145
Pseudo-parasites de fibrine	146
Action sur le sang des solutions anisotoniques. Hémolyse	147
Hémolyse des hématies	147
Hémolyse des leucocytes	150
CHAPITRE X. — Aspect à l'ultra-microscope de quelques humeurs de l'organisme. Études cytologiques.	152
Le lait	152
Le sperme	153
L'urine	154
Exsudats pathologiques	155
CONCLUSIONS	156
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	161

Vu :

Le Président de la thèse,

BLANCHARD.

Vu :

Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

